

СВЕТ В КОНЦЕ ТУННЕЛЯ

Еще несколько десятилетий назад лечение онихомикозов было весьма проблематичным. Лекарственные препараты характеризовались низкой эффективностью и часто вызывали побочные эффекты. Применение рентгенотерапии, таллия и ртути приводило к развитию новообразований кожи, заболеваний головного мозга и внутренних органов. С внедрением в практику системных антимикотиков — производных триазолов и аллиламинов, обладающих большей эффективностью и благоприятным профилем безопасности по сравнению с ранее применявшимися средствами, — в медикаментозном лечении онихомикозов произошел прорыв, в том числе и благодаря разработке новых схем системной терапии

ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ

К развитию онихомикозов предрасполагают тяжелые соматические заболевания, эндокринопатии и иммунодефицитные состояния, в том числе обусловленные применением кортикостероидов, иммуносупрессоров и антибиотиков.

Основными возбудителями онихомикозов являются дерматофиты, недерматофитные и дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Несомненными лидерами среди причин онихомикозов считаются дерматофиты, представленные преимущественно *Trichophyton rubrum*: на их долю приходится более 80% грибковых поражений ногтей. Около 10–15% онихомикозов обусловлены недерматофитными плесенями, такими как *Aspergillus spp.*, *Scopulariopsis bre-vicaulis*, *Fusarium spp.*, *Acremonium spp.*, *Scytalidium spp.*

С грибами *Candida spp.* связывают 5–10% онихомикозов и до 50% поражений ногтей пластин кистей, в основном у женщин, постоянно имеющих дело с синтетическими мощными средствами и обезжиривающими веществами.

В последние годы все большее значение в этиологии онихомикозов приобретает смешанная инфекция. Так, с дерматофитами ассоциируются 47% случаев плесневых и от 21 до 45% случаев кандидозных пора-

жений ногтей. И этим перечень смешанных инфекций не исчерпывается. Регулярно появляются сообщения о смешанных плеснево-дрожжевых, дрожжевых, плесневых, дерматофитно-бактериальных и дерматофитно-вирусных онихомикозах.

Тем не менее в мире до сих пор применяют классификацию онихомикозов, в которой учитывают способы проникновения и распространения гриба-возбудителя в ногте и особенности микозного поражения ногтевой пластинки.

Согласно этой классификации, предложенной N. Zaias ровно 40 лет назад, принято выделять следующие клинические формы заболевания:

- дистально-латеральную подногтевую;
- поверхностную белую;
- проксимальную подногтевую;
- тотальную дистрофическую.

Наиболее распространенная дистально-латеральная форма, как правило, начинается с поражения краев ногтевого ложа. Со временем ногтевая пластинка становится тусклой с беловато-желтым оттенком. Край ногтя крошится и истончается. Но сам ноготь выглядит утолщенным за счет подногтевого гиперкератоза.

Поверхностная белая форма обычно начинается с появления опалово-белых пятен

у заднего валика ногтя, которые рано или поздно распространяются на всю поверхность ногтевой пластинки. Наблюдается подобная форма онихомикоза в основном на ногте большого пальца ноги, реже — мизинца и почти никогда не встречается на ногтях кистей.

При проксимальной форме в области полулуния ногтя возникает белое пятно, постепенно мигрирующее к его (ногтя) свободному краю. Эта форма онихомикоза считается индикатором иммунодефицитных состояний и часто встречается у ВИЧ-инфицированных больных.

Тотальная дистрофическая форма, развивающаяся преимущественно при дистальном типе поражения ногтей, характеризуется повреждениями ложа, пластинки и матрикса ногтя, а также отслоением ногтевой пластинки от ложа в результате выраженного подногтевого гиперкератоза.

Но это вовсе не означает, что поражение ногтей происходит одновременно. На практике у одного и того же больного нередко встречаются различные варианты онихомикоза.

Кроме того, известно, что грибы, ассоциирующиеся с онихомикозами, могут вызывать сенсibilизацию организма и способствовать развитию или поддержанию аллергических заболеваний кожи. И что еще неприятнее — грибковая инфекция может распространяться лимфогенным путем, а источником такого распространения, по-видимому, служит ногтевое ложе.

СХЕМЫ И ПРЕПАРАТЫ

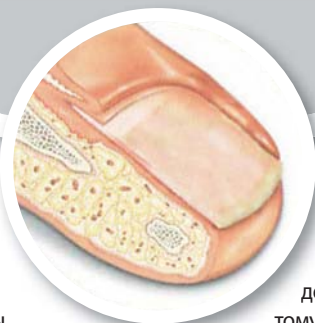
На сегодняшний день в лечении онихомикозов используются четыре схемы

Присоединению кандидозной инфекции часто способствует длительное использование накладных ногтей





Грибковым поражениям ногтей подвержены представители обоих полов разного возраста. Но у детей онихомикозы наблюдаются гораздо реже, чем у стариков, а у мужчин заболеваемость в 1,5–3 раза выше, нежели у женщин. Правда, к врачам женщины обращаются чаще мужчин



системной терапии: стандартная, укороченная, прерывистая и пульс-терапия.

Стандартная схема предполагает ежедневный прием обычной дозы препарата в течение всего периода лечения, продолжительность которого соответствует времени отрастания ногтевой пластинки. Другими словами, при онихомикозе кистей длительность лечения составляет 4–6 мес, при онихомикозе стоп — 9–12, а иногда и 18 мес.

В отличие от стандартной схемы, в укороченной терапии могут применяться только антимикотики, способные надолго задерживаться в ногтях после окончания лечения. И причина тому простая: срок лечения по укороченной схеме — как обычными, так и увеличенными дозами препарата — меньше времени отрастания ногтя.

Как и в укороченной терапии, в оставшихся двух схемах используются лишь препараты, способные накапливаться и надолго задерживаться в ногтях. Разница в том, что прерывистая схема предусматривает назначение обычной или увеличенной дозы антимикотика короткими курсами, интервалы между которыми равны длительности самих курсов. А по схеме пульс-терапии увеличенную дозу препарата назначают короткими курсами, перерывы между которыми превышают длительность самих курсов.

Несомненными преимуществами всех модифицированных схем по сравнению со стандартной является их безопасность в отношении побочных и токсических эффектов, а также удобство для пациента при сохранении высокой эффективности. Но есть одно «но». Стандартная схема терапии любым из препаратов обеспечивает статистически лучшие показатели излеченности.

Так или иначе, из восьми известных на сегодняшний день системных антимикотиков в лечении онихомикозов используются всего три препарата — тербинафин, итраконазол и флуконазол. Популярные когда-то гризеофульвин и кетоконазол в последние годы практически не назначают из-за низкой эффективности и высокого риска развития нежелательных явлений.

Из трех перечисленных выше препаратов лишь тербинафин проявляет фунгицидную активность. Да и то *in vitro*. В клинических условиях он подобно итраконазолу и флуконазолу оказывает фунгистатическое действие. Доказательство тому — разная продолжительность схем лечения онихомикозов стоп и кистей. Более того, различия в длительности терапии соответствуют отличиям в скорости полного отрастания ногтевых пластинок на ногах и руках.

Вместе с тем каждый антимикотик имеет свои характерные особенности.

Фунгистатический эффект тербинафина — синтетического препарата из класса аллиламинов — обусловлен его способно-

возрастает. А после завершения терапии еще на протяжении полугода тербинафин присутствует в ногте в концентрациях, превышающих МПК для дерматофитов.

Исходя из этого, больным с дерматофитными онихомикозами тербинафин (250 г/сут) назначают короткими курсами: при инфекциях ногтей на руках длительность курса составляет 6 нед, при инфекциях ногтей на ногах — 12 нед.

В отличие от тербинафина, итраконазол и флуконазол относятся к классу азолов и имеют широкий спектр действия. Фунгистатические эффекты обоих препаратов связаны с угнетением синтеза стеролов практически всех грибов — возбудителей онихомикозов. Правда, сфера применения флуконазола ограничивается кандидозными и дерматофитокандидозными онихомикозами. Тогда как итраконазол используется при поражениях ногтей, ассоциирующихся с дрожжеподобными грибами, недерматофитными плесенями и кандидозно-плесневой инфекцией, «наслоившейся» на дерматофитную.

Подобно тербинафину, упомянутые антимикотики способны накапливаться в ногте и задерживаться в нем на долгое время после отмены лечения, что позволяет сократить его срок, применяя схемы укороченной, прерывистой и пульс-терапии.

В частности, при изолированном кандидозном онихомикозе кистей иногда используется укороченная терапия флуконазолом. То есть больные принимают 150 мг препарата 1–2 раза в неделю в течение 6–8 нед.

По схеме пульс-терапии итраконазол, к примеру, назначают по 200 мг (2 капсулы) 2 раза в сутки, с интервалом 12 ч, строго после еды (для повышения биодоступности рекомендуется запивать капсулы кислым соком). Продолжительность каждого курса — 7 дней. Перерывы между курсами лечения — 21 день.



ПО ДАННЫМ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ, ОНИХОМИКОЗАМИ СТРАДАЕТ 10–20% НАСЕЛЕНИЯ



стью подавлять синтез эргостерола, являющегося основным структурным компонентом мембраны дерматофитов. И что не менее важно — тербинафину свойственно накапливаться и задерживаться в ногтях после окончания терапии. По имеющимся данным, уже через одну-две недели после начала терапии антимикотик обнаруживается в дистальных частях ногтевой пластинки. В ходе лечения концентрация препарата

Как показывает практика, для лечения изолированного онихомикоза кистей требуется 2–3 цикла, стоп — 4–5 циклов.

Еще одно безусловное достоинство итраконазола — высокая эффективность при онихомикозах с сопутствующей патологией в виде варикозного расширения вен нижних конечностей, облитерирующего атеросклероза, сахарного диабета.

Ламара Львова, канд. биол. наук