

Е.В. ФАЙЗУЛЛИНА

УДК 615.03:616.97

Казанский государственный медицинский университет

Оценка эффективности применения противогрибковой терапии при онихомикозе

Файзуллина Елена Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 60, кв. 25, тел. 8-917-291-11-77, e-mail: favova@mail.ru

Представлены основные сведения, касающиеся результатов лечения 785 пациентов с онихомикозом различной степени поражения ногтевых пластинок, которые были пролечены противогрибковыми препаратами различных фармакологических групп. При назначении системных антимикотических препаратов терапевтический эффект был достигнут в 86,1% случаев.

Ключевые слова: онихомикоз, лечение.

E.V. FAYZULLINA

Kazan State Medical University

The evaluation of efficiency antifungal therapy in onychomycosis

The basic information concerning the results of treatment of 785 patients with onychomycosis varying degrees of destruction of nail plates, which were treated with antifungal drugs of different pharmacological groups. In the appointment of systemic antifungal drugs therapeutic effect was achieved in 86.1% of cases.

Keywords: onychomycosis, treatment.

Онихомикоз — грибковое заболевание ногтевых пластинок, является широко распространенной патологией, им страдают от 8 до 26,9% населения мира [3, 4]. Основным возбудителем при микозе ногтей является дерматомицет *Trichophyton rubrum*, большая роль принадлежит плесневым грибам, кандидозной микрофлоре. В настоящее время в лечении онихомикоза ведущее место занимает этиотропная терапия.

Наиболее эффективными препаратами считаются системные антимикотические средства с фунгицидным и фунгистатическим действием. Однако в ряде случаев у пациентов, имеющих повышенную чувствительность к препарату, при беременности, лактации, тяжелых соматических заболеваниях назначение системных антимикотических препаратов невозможно. Поэтому целью исследования явилось изучение эффективности применения антимикотических препаратов различных фармацевтических групп при лечении онихомикоза с учетом давности болезни, продолжительности терапии, вида возбудителя, количества и типа поражения ногтей.

Под нашим наблюдением находилось 785 больных. Для лечения микоза ногтевых пластинок у этих больных нами применялись системные антимикотические препараты гризеофульвин, тербинафин и итраконазол. Местная терапия проводилась противогрибковым набором (1% бифоназол с 40% мочевиной)

и лаками (8% циклопирокс и 5% аморолфин), а также лечение по методу А.М. Ариевича (общепринятый консервативный метод лечения — ОКМЛ), который состоял в удалении ногтей с помощью 20% пластыря с мочевиной, отслойки рогового слоя эпидермиса, применении 10% серно-3% салициловой мази, 2% спиртовой настойки йода и 50% пирогаллола в виде мази (таблица 1).

Клиническую эффективность препарата оценивали на основании общего терапевтического эффекта (ОТЭ) и индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ). При этом ОТЭ определяли по проценту больных с положительным ИТЭ, а ИТЭ — на основе полного микологического излечения больного онихомикозом.

Анализ результатов лечения различными антимикотическими препаратами показал (таблица 2), что при назначении системных препаратов ОТЭ составил 86,1%, что значительно эффективнее общепринятой терапии ($P < 0,001$). Результат лечения препаратом 8% циклопирокс также был выше по сравнению с ОКМЛ ($P < 0,001$). Из местных антимикотических препаратов в 94,1% случаев достигнут положительный результат от применения 1% бифоназола с 40% мочевиной и в 81,0% — от 5% аморолфина. Столь обнадеживающие показатели излеченности онихомикоза при применении этих пре-



паратов вполне объяснимы. Больные применяли препараты строго по показаниям, были учтены все клиничко-социальные параметры пациентов, в том числе экономическая составляющая лечения [1]. Всего излечено 70,7% больных с онихомикозом.

Таблица 1.

Распределение больных онихомикозом, пролеченных различными антимикотическими препаратами (%)

Препарат	Исследовательская группа n=785	
	Абс.	%
Гризеофульвин	17	2,2
Тербинафин	86	11,0
Итраконазол	11	1,4
1% бифоназол с 40% мочевиной	17	2,2
8% циклопирокс	63	8,0
5% аморолфин	21	2,6
ОКМЛ	570	72,6

Таблица 2.

Положительные результаты терапии различными антимикотическими препаратами у больных онихомикозами (%)

Препараты	Всего пролечено данным препаратом	Положительный результат лечения (n=785)	
		Абс.	%
Системные антимикотики			
Гризеофульвин	17	15	88,2*
Тербинафин	86	79	91,9**
Итраконазол	11	10	91,0**
Местные антимикотики			
1% бифоназол с 40% мочевиной	17	16	94,1*
8% циклопирокс	63	54	85,7**
5% аморолфин	21	17	81,0
ОКМЛ	570	363	63,7
Всего:	785	555	70,7

Примечание: * — $P < 0,01$ по сравнению с ОКМЛ

** — $P < 0,001$ по сравнению с ОКМЛ

Сравнение ОТЭ от применения различных антимикотических препаратов показало, что наиболее высоким он оказался при назначении системных средств тербинафина и итраконазола, а также при применении препаратов местного применения (1% бифоназол с 40% мочевиной) и наименьшим от ОКМЛ. Исходя из этого, очевидно, что применение такого системного препарата первого поколения как гризеофульвин вполне целесообразно применять для лечения онихомикоза ввиду его относительно хорошего эффекта и низкой стоимости лицам, которые не могут позволить себе дорогостоящее лечение. Однако при данном способе лечения следует учитывать высокую

токсичность препарата и необходимость длительности применения на сроках от 9 до 12 месяцев.

Сроки излечения больных онихомикозами различными системными препаратами оказались следующими: в первые 6 месяцев от начала терапии излечилось 30,9% больных; от 6 до 9 месяцев — 14,7%; от 9 до 12 месяцев — 17,6%, а более 12 месяцев — 36,8%.

При применении местных антимикотических препаратов наилучшие результаты на ранних сроках терапии достигнуты от применения 1% бифоназола с 40% мочевиной — ОТЭ составил 87,0%. В целом эффективность от применения современных антимикотических средств достаточно высокая и составила 81,4%, тогда как от лечения при применении ОКМЛ значительно меньше — 63,3% ($P < 0,001$).

Нами прослежена зависимость между давностью патологического процесса на ногтях и эффективностью применения антимикотических препаратов. Так, излечение при ОКМЛ на ранних сроках заболевания отмечалось в 74,6% случаев, а на сроках более 5 лет — у 52,7% ($P < 0,001$). Следовательно, вероятность ОТЭ на поздних сроках лечения значительно меньше, чем на ранних этапах наблюдения за больными. Системный антимикотический препарат «Тербинафин» на поздних сроках болезни (свыше 5 лет) показал еще более высокий ОТЭ, который составил 92,0%. Таким образом, с ростом давности заболевания имеется тенденция к снижению эффективности лечения по общепринятому методу, а также препаратами местной терапии и сохранению ОТЭ при использовании системных антимикотических средств.

Проведено изучение результатов лечения антимикотическими препаратами в зависимости от вида возбудителя. У больных онихомикозами, вызванными грибами рода *Trichophyton rubrum*, ОТЭ от системных препаратов в целом составил 85,7±9,7%. У пациентов с онихомикозами, вызванными грибами рода *Candida albicans*, наибольшая клиническая эффективность выявлена при назначении препарата «Итраконазол» и составляет 91%, тогда как при лечении системными средствами в целом ОТЭ равнялся 88,5±6,4%, а при назначении терапии по А.М. Ариевичу — только 73,9±3,8% ($P < 0,05$). В целом общепринятый метод дает наименьшую эффективность по сравнению с системными препаратами во всех случаях онихомикоза, вызванного различными возбудителями.

Нами проведен анализ лечения больных онихомикозами в зависимости от клинических форм болезни. При этом выявлено, что при тотальнотрофическом типе поражения ногтей препарат «Тербинафин» оказывает наиболее высокий ОТЭ, который составил 93,1±2,7%, что согласуется с данными отечественных ученых [2]. ОКМЛ оказался эффективным при этой форме болезни лишь в половине случаев — 48,8±3,1% ($P < 0,05$). Терапия по А.М. Ариевичу была весьма эффективной при дистальнолатеральном типе поражения ногтей — 73,4±3,3% по сравнению с тотальнотрофическим типом ($P < 0,01$).

Сравнительный анализ результатов лечения антимикотическими средствами показал (таблица 3), что системный препарат первого поколения «Гризеофульвин» в 84,6% случаев эффективен при небольшом количестве поражении ногтей (от 1 до 5), тогда как при множественном их поражении (более 10) — только в 20% ($P < 0,05$). Аналогичная тенденция выявлена и при проведении ОКМЛ. Так, при поражении небольшого количества ногтевых пластинок ОТЭ составил 78,5%, тогда как при вовлечении в процесс более 10 ногтей — 45,8% ($P < 0,001$). Данные представлены в таблице 3.

Наибольший процент излечения достигнут в группе больных, получавших итраконазол, и все 26 пациентов, его применяющие, имели положительный результат. При лечении тербинафином ОТЭ составил 92,0%, что значительно эффективнее



Таблица 3.

Результаты лечения онихомикоза антимикотическими препаратами в зависимости от количества поражения ногтевых пластинок и площади поражения (%)

Наименования препаратов	Число пораженных ногтей								
	1-5			5-10			более 10		
	Абс.	Излечено		Абс.	Излечено		Абс.	Излечено	
		Абс.	% (I)		Абс.	% (II)		Абс.	% (III)
Гризеофульвин (n=24)	13	11	84,6 ¹	6	5	83,3	5	1	20,0
Тербинафин (n=137)	32	29	90,6	63	59	93,7 ⁵	42	38	90,5 ⁶
1% бифоназол с 40% мочевиной (n=28)	14	13	92,9	8	6	75,0	6	4	66,7
8% циклопирокс (n=70)	40	38	95,0 ^{2,3}	25	17	68,0	5	4	80,0
5% аморолфин (n=31)	15	13	86,7	13	10	76,9	3	0	Не показан
ОКМЛ (n=632)	270	212	78,5 ⁴	242	133	55,0	120	55	45,8
Всего:	384	316	82,3	357	230	64,4	181	102	56,4

Примечание:

I, II, III — номера столбцов; достоверность разницы показателей между процентами излечения в зависимости от количества пораженных ногтей и выбора препарата:

1-¹ P<0,05 между I и III терапии гризеофульвином;

2-² P<0,05 между I и II терапии 8% циклопироксом;

3-³ P<0,01 в I столбце при терапии 8% циклопироксом и ОКМЛ;

4-⁴ P<0,001 между I и III при терапии ОКМЛ;

5-⁵ P<0,001 во II столбце между лечением тербинафином и терапией ОКМЛ;

6-⁶ P<0,001 в III столбце между лечением тербинафином и терапией ОКМЛ.

ОКМЛ (P<0,001). Таким образом, необходимо особо отметить, что при поражении более 10 ногтей препаратами выбора являются системные антимикотические средства — тербинафин и итраконазол, эффективность которых составляет 90,5 и 100%, а не общепринятая терапия, имеющая низкий ОТЭ (45,8%). В целом был достигнут хороший результат лечения онихомикоза — излечено полностью 71,7% больных. При изучении катанеза ни у кого из пациентов через два года болезнь не рецидивировала.

Имеется зависимость положительных результатов лечения от возраста пациентов. Так, наилучший результат достигнут в группе больных до 21 года — в 89,6% случаев (P<0,001) по сравнению с пациентами старших возрастных групп, который составил в возрасте от 21 до 30 лет 75,9%, от 31 до 40 лет — 78,2%, от 41 до 50 лет — 74,2%, от 51 до 60 лет — 63,5%, от 61 до 70 лет — 68,8%, а свыше 70 лет — 45,8%. Причем у лиц в возрасте 31-40 лет ОТЭ от лечения достоверно выше, чем в группах 51-60 лет (P<0,01), 61-70 лет (P<0,05) и более 70 лет (P<0,001).

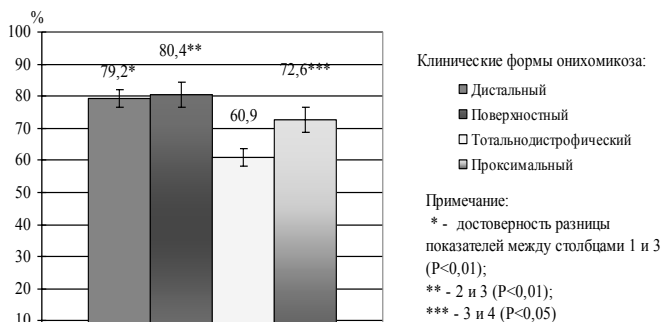
Таким образом, в возрастном промежутке от 30 до 40 лет вероятность излечения от онихомикоза является наиболее реальной. Причем это пациенты трудоспособного возраста, которые могут позволить себе любые виды лечения.

Проведено изучение сроков наблюдения и излечения больных различных клинических групп. Пациенты с поверхностным белым и дистальнолатеральным онихомикозом выздоравливают в 38,3 и 36,2% случаях, соответственно, на ранних сроках (до 6 месяцев), тогда как с тотальнострофическим типом поражения — только в 20,5% (P<0,001). Причем лицам с тотальным дистрофическим онихомикозом требовалось в 47,5% случаев терапия сроком более 12 месяцев. Эти больные нуждались в более длительной терапии, тогда как при поверхностном белом типе в 1,6 раза реже требовалось лечение более 12 месяцев (P<0,01).

Таким образом, на успех в лечении тотальнострофических изменений ногтевых пластинок и при проксимальном типе, в т.ч. кандидозных онихий и паронихий, можно рассчитывать после, по крайней мере, года упорной антимикотической терапии, а число излеченных, по нашим данным, составляет 61,3±0,4%. Изучена эффективность лечения при четырех клинических формах онихомикозов (рисунок 1). Процент излечения при тотальных дистрофических формах поражения составил 60,9%, что расценивается как высокий для этой формы болезни [5].

Рисунок 1.

Эффективность лечения клинических форм онихомикозов (n=785)



В результате проведенного комплексного исследования по применению антимикотических препаратов для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок выявлены основные особенности терапии онихомикоза.



Первое. Наилучший результат достигнут в лечении поверхностного белого ониомикоза (80,4%). Удовлетворительные результаты отмечаются при терапии проксимального ониомикоза (72,6%) и при дистальном типе поражения ногтей — 79,2%, что свидетельствует о правильности выбора тактики лечения. Наиболее низкий процент излеченных больных был при тотальнострофическом ониомикозе (60,9%), что вполне укладывается в этиопатогенетические механизмы болезни.

Второе. При применении местных антимикотических препаратов наилучшие результаты на ранних сроках терапии достигнуты от лечения 1% бифоназола с 40% мочевиной — общетерапевтический эффект от применения препарата составил 87,0%. В целом эффективность от применения современных антимикотических средств достаточно высокая — 81,4%.

Третье. При проведении анализа лечения больных ониомикозами в зависимости от клинических форм болезни было выявлено, что при тотальнострофическом типе поражения ногтей препарат «Тербинафин» оказывает наиболее высокий терапевтический эффект, который составил $93,1 \pm 2,7\%$. Обще-клинический метод лечения (ОКМЛ) оказался эффективным при этой форме болезни лишь в половине случаев — $48,8 \pm 3,1\%$ ($P < 0,05$).

Выводы

1. При поражении более 10 ногтей препаратами выбора являются системные антимикотические средства — тербина-

фин и итраконазол, эффективность которых составляет более 90,5%.

2. На успех в лечении тотальнострофических изменений ногтевых пластинок и при проксимальном типе поражения, в т.ч. кандидозных онихий и паронихий, можно рассчитывать после, по крайней мере, года упорной антимикотической терапии.

3. Полное клиническое излечение достигнуто у 71,7% больных. При сборе анамнеза через два года после окончания лечения ни у одного из пациентов болезнь не рецидивировала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верхогляд И.В. Фармакоэкономическая оценка антимикотиков группы тербинафина. — Вестник последипломного медицинского образования, 2008; 2: 39-40.
2. Кубанова А.А., Кожичкина Н.В. Бинафин в лечении микоза ногтей. — Вестник дерматологии и венерологии, 2010; 3: 70-74.
3. Cham P.M., Chen S.C., Grill J.P., Warshaw E.M. Validity of self-reported nail counts in patients with onychomycosis: A retrospective pilot analysis. J Am Acad Dermatol., 2008. Jan; 58 (1): 136-41.
4. Ginter-Hanselmayer G. Dermatomycosis with epidemic proportions: Tinea capitis and onychomycosis. Wien Med Wochenschr. 2007; 157 (19-20): 511-516.
5. Vender R.B., Lynde C.W., Poulin Y. Prevalence and epidemiology onychomycosis. J Cutan Med Surg. 2006. Dec; 10 Suppl 2: 28-33.



ГОУ ДПО «КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ РОСЗДРАВА»

ГОУ ДПО «КГМА Росздрава» приглашает медицинских и фармацевтических работников пройти обучение по программам дополнительного профессионального образования с получением документов государственного образца согласно лицензии Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки:

Для профессиональной переподготовки по 46 направлениям и повышения квалификации (общее усовершенствование) по 47 специальностям.

КГМА проводит послевузовское медицинское обучение в аспирантуре по 30 специальностям, в ординатуре — по 47 специальностям (новое направление по специальности «сердечно-сосудистая хирургия»), в интернатуре — по 15 специальностям.

В процессе обучения используются современные методы и методики, основанные на достижениях мировой медицинской науки. В вашем распоряжении просторные классы, лекционные аудитории, научная библиотека, возможности применения IT-технологий.

НАШИ ДВЕРИ ВСЕГДА ОТКРЫТЫ ДЛЯ ВАС!

420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11

Тел.: (843) 238-54-13, 233-34-75