

# Мікофін у лікуванні оніхомікозів

Федотов В.П., Башмаков Д.Г.

Дніпропетровська державна медична академія

## МИКОФИН В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗОВ Федотов В.П., Башмаков Д.Г.

Представлены данные лечения 48 пациентов с онихомикозом кистей и стоп. Показано, что Микофин является высокоэффективным средством лечения онихомикозов, хорошо переносится пациентами и является препаратом выбора в лечении онихомикозов, вызванных дерматомицетами.

## MICOFIN IN TREATMENT OF ONYCHOMYCOSES Fedotov V.P., Bashmakov D.G.

The data on treatment of 48 patients with onychomycosis of fingers and toes have been given. It is demonstrated that Micofin is high performance remedy for onychomycoses: it is well tolerated by patients and is a preparation of a choice at treatment of the onychomycoses caused by dermatomycetes.

Відомо, що більш ніж 30 % населення України уражено грибами, особливо *T. rubrum* [1, 5], а в останні десятиріччя відмічено тенденцію до зростання числа хворих на мікози, у тому числі й оніхомікози [8].

Розвиток грибкових захворювань визначається патогенністю та вірулентністю збудника, станом організму людини, умовами навколишнього середовища, які можуть спричинити зараження та впливати на перебіг хвороби [3, 6].

Зростання числа хворих на мікози обумовлено зниженням захисту макроорганізму, появою у харчових продуктах консервантів, гормонів росту, антибактеріальних засобів та інших компонентів, які порушують гомеостаз організму, змінюють рН, число сапрофітів на шкірі та слизових оболонках людини [7, 10].

Основним збудником вважають дерматомицети, зокрема *T. rubrum*, у меншій мірі – кандиди і плісеневі гриби. Усе більшого значення в етіології оніхомікозів набуває змішана інфекція.

Грибкова інвазія обумовлює патологію нігтів тільки у половини випадків уражень нігтьових пластин; решта цих захворювань:

- псоріаз;
- екзема;
- червоний плоский лишай;
- травматичні та професійні ураження;
- вроджена та спадкова патологія, –

має негрибкове походження. Тому особливо важливим є лабораторне підтвердження та ідентифікація грибкової природи ураження

нігтів.

Необхідність лікування оніхомікозів обумовлена [4, 9]:

- малосимптомним перебігом, через що уражений ніготь є джерелом інфекції як для самого хворого, так і для оточуючих;

- лімфогенною та гематогенною дисемінацією інфекції, розвитком бактеріальних ускладнень, ризиком виникнення алергодерматозів;

- виділенням небезпечного для життя мікотоксину;

- дискомфортом внаслідок зміни кольору, зовнішнього вигляду нігтів, больових відчуттів.

Захисні властивості макроорганізму залежать від наявності циркулюючих у крові проти-грибкових чинників, до яких належать:

- трансферин та лактоферин;
- лізоцим;
- церулоплазмін;
- білки гострої фази запалення, –

а також вигляд «мікробного пейзажу» шкіри.

Важлива роль у захисті від збудника належить імунній системі, особливо її фагоцитарній ланці, яка може інактивувати збудника на перших етапах захворювання. Особливе значення мають макрофаги, які володіють багатьма фунгіцидними чинниками та досить чутливі до імунної регуляції. Тільки макрофаги мають рецептори, які дозволяють проводити пряму адгезію гриба, а також прискорити синтез оксиду азоту в організмі; останній є основним фунгіцидним

механізмом.

Активация макрофагами імунної відповіді забезпечується за рахунок деяких цитокінів – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12 [2].

У зв'язку з погіршенням екологічної та соціально-економічної обстановки, підвищується захворюваність на грибкову інвазію, змінюється характер клінічних проявів:

- уражаються значні ділянки шкіри, більшість нігтів;
- розвиваються еритродермії;
- уражається лімфатична система.

Довготривалий перебіг мікозів провокує розвиток:

- алергічних та екзематозних процесів;
- гіперкератотичних і папіломатозних порушень;
- токсидермії.

Це зумовлює необхідність підбору при оніхомікозах антимікотиків широкого спектру дії, а також імунокоригуючих препаратів з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, наявності супутньої патології (особливо хронічних захворювань печінки, нирок), віку хворого.

Противірибковий препарат повинен мати:

- високу біодоступність, без кумуляції;
- виразну кератофільність;
- високий профіль безпеки;
- мінімальний вплив на ензими печінки та функцію інших життєво важливих органів;
- антибактеріальний та протизапальний ефект
- доступну ціну.

Усім цим вимогам відповідає системний противірибковий препарат Мікофін у таблетках (виробництво компанії "Nobel Пас"), який містить 250 мг тербінафіну. Він випускається також у вигляді 1-відсоткового крему та 1-відсоткового спрею. Тербінафін має широкий спектр противірибкової дії у відношенні грибів:

- *Trichophyton*;
- *Microsporum*;
- *Epidermophyton floccosum*;
- *Malassezia*, –

а також плісєневих та деяких диморфних грибів.

Мікофін швидко проникає в дермальний шар шкіри та накопичується у роговому шарі та нігтьових пластинках, забезпечує фунгіцидну дію. Швидко проникає у секрет сальних залоз, що приводить до утворення високої концентрації у волосяних фолікулах, волосі, шкірі, під-

шкірній клітковині. Він вибірково пригнічує біосинтез ергостеролу в клітині гриба і впливає на сквалєнпероксидазу мембрани. Тербінафін не пригнічує систему цитохрому P450.

Серед сучасних противірибкових препаратів Тербінафін оцінюється, як один з найбезпечніших. Препарат не вступає у взаємодію з іншими лікарськими засобами (окрім Циметидину та Рифампіцину). Добра переносимість препарату, зокрема на тлі комбінованої терапії у пацієнтів з супутньою патологією (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця), дає змогу проводити лікування в амбулаторних умовах.

Ми спостерігали 48 хворих на мікоз ступень та на оніхомікоз віком від 26 до 58 років. Усім хворим після клінічного огляду уражених нігтів (зміна забарвлення, стовщення, розшарування) проводили лабораторну верифікацію діагнозу. Дерматоміцети спричиняли оніхомікоз у 96,8 % хворих, переважно:

- *T. rubrum*, *C. albicans* – у 2,7 %;
- плісєневі гриби – у 0,5 %.

Оцінку ефективності лікування ми проводили, об'єднавши хворих у групи за критерієм 20-бальної шкали, у залежності від:

- форми ураження нігтів;
- терміну захворювання;
- площі ураження;
- наявності мікозу шкіри;
- рецидиву захворювання і проведеної раніше терапії;
- наявності піднігтьових змін.

Кожний з критеріїв оцінювали в 1-4 бали.

Тяжкість рецидивуючого оніхомікозу оніходистрофічної форми з:

- ураженням матриксу;
- наявністю піднігтьового гіперкератозу;
- ураженням більш ніж 10 нігтьових пластин;
- тривалістю захворювання більше 5 років, яке супроводжується дисемінованим мікозом шкіри, – оцінювали у 20 балів.

Тяжкість виявленого вперше оніхомікозу піднігтьової білої форми з:

- ураженням менш ніж половини нігтя;
- тривалістю захворювання до 1 року, – оцінювали у 5 балів.

Таким чином, у діапазоні від 5 до 20 балів може бути оніхомікоз будь-якого ступеня тяжкості.

По даній шкалі, пацієнтів розподілено за

клініко-терапевтичними формами захворювання у 3 групи хворих:

- 1 група (від 5 до 12 балів – легка форма ураження) – 17 хворих;
- 2 група (від 13 до 19 балів – ураження середньої тяжкості) – 22 хворих;
- 3 група (понад 20 балів – тяжка форма ураження) – 9 хворих.

Пацієнти приймали Мікофін по 250 мг/доб., а при ураженні шкіри проводили зовнішню терапію 1-відсотковим кремом Мікофін 2 рази на добу.

Усім хворим одночасно призначали:

- гепатопротектори;
- вітамінотерапію;
- тіотріазолін – по 1 табл. 2 рази на день, протягом 10 днів.

Аналізуючи ефективність лікування з урахуванням 20-бальної шкали, встановили:

- при легких формах ураження із застосуванням Мікофіну видужування наставало через 3-5 тижнів від початку прийому препарату; хворі знаходились під наглядом від 3 до 6 місяців, рецидивів не зареєстровано;

- при мікотичних ураженнях середньої тяжкості клінічне видужування наставало уже через 7-9 тижнів від початку лікування; у всіх пацієнтів даної групи лабораторні дослідження підтвердили факт видужування від мікозу через

8-10 тижнів від початку терапії; рецидивів не зареєстровано;

- у 3 групі, при тяжких формах ураження шкіри та її придатків Мікофін призначали протягом 12 тижнів по 250 мг/доб.; у всіх хворих констатовано видужання; на протязі 4-6 місяців після лікування рецидивів не зареєстровано.

У 44 з 48 пацієнтів після проведеного лікування гриби лабораторно не виявляли ні у шкірі, ні у нігтьовій пластинці. Лише у чотирьох хворих, які знаходились під наглядом, при успішному клінічному ефекті, відразу після терапії Мікофіном знаходили збудника мікозу (плісеневі гриби та *C. albicans*); але через 2-3 тижні грибів вже не знаходили. Це свідчить про пролонговану антифунгальну дію Мікофіну за рахунок накопичення його у нігтьовій пластинці. Ця властивість є дуже корисна і дозволяє у майбутньому розробляти нові методики лікування мікозів.

Побічних дій не зареєстровано; переносимість препарату була добра.

Таким чином, приведені дані свідчать, що Мікофін є високоефективним препаратом у лікуванні оніхомікозів (клінічно і мікробіологічно), добре переноситься пацієнтами і є препаратом вибору при лікуванні оніхомікозів, особливо – зумовлених дерматоміцетами.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко С.Ю. Опыт применения препарата Экзифин в комплексном лечении микоза стоп // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2002. - № 4 (7). - С. 38-42.
2. Караулова А.В. Клиническая иммунология. - М.: МИА, 1999. - С. 574, 604.
3. Кутасевич Я.Ф., Зимина Т.В. Микозы стоп и онихомикозы у лиц пожилого и старческого возраста // Дерматология та венерология. - 2003. - № 3 (21). - С. 29-31.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи / Под ред. А.А. Кубановой. - М., 2005. - С. 882.
5. Родионов А.И. Грибковые заболевания кожи. - СПб.: Питер, 1998. - С. 228.
6. Руденко А.В., Коваль Э.З., Рижко П.П., Заплавская Э.А. Онихомикозы у жителей Украины. - К.: ТСК, 2001. - С. 248.
7. Сучасне лікування оніхомікозів: Метод. рекомендації. - Харків, 2000. - 15 с.
8. Юцковский А.Д., Федотов В.П. Иммунология дерматофитий. - Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 1994. - С. 144.
9. Hay R.J. Dermatophytosis and other superficial mycosis / G.L. Mandell, J.E. Bennet. R.E. Dolin. Principles and Practice of Infection Diseases. - Vol 4. - Churchill Livingstone, 2000. - P. 2757-2768.
10. Roberts D.T. Onychomycosis: current treatment and future challenges // Br. J. Dermatol. - 1999. - Vol. 141 (Suppl. 56). - P. 1-4.