

Етіотропна терапія грибкових інфекцій у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Б.Г. Коган

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Резюме. Головним критерієм ефективності етіотропної терапії мікозу стоп обґрунтовано вважається відсоток хворих із цілковитою мікологічною негативацією в зонах, які було уражено фунгопатогенами. Проведено мікологічні та культуральні дослідження перед початком терапії, через 8 тижнів лікування та через 12 тижнів – вже по закінченні курсу лікування. Препарат Ламіфен в таблетках по 250 мг показав високу ефективність у лікуванні оніхомікозів. Етіологічне одужання спостерігалось у 81,6% випадків. Цей показник можна порівняти з ефективністю лікування оригінальним тербінафіном (83,3%). Мікологічна негативація в абсолютній більшості пацієнтів як дослідної так і контрольної груп, а також високий профіль безпеки говорить на користь вибору тербінафіну як етіотропного препарату для лікування оніхомікозу в пацієнтів зі складною супутньою патологією, у тому числі з цукровим діабетом 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет, оніхомікоз, діагностика, етіотропне лікування, ефективність, безпечність.

Цукровий діабет 2-го типу – найпоширеніша форма захворювання, що характеризується порушенням дії інсуліну (інсулінорезистентність) і секреції інсуліну [1, 2, 7, 8]. Цукровий діабет 2-го типу може розвинути у будь-якому віці, але частіше після 40 років. Початок захворювання поступовий, часто на тлі надмірної маси тіла. Симптоми діабету відсутні, або їх виражено слабо. Це може пояснюватися повільним прогресуванням захворювання і, внаслідок цього, адаптацією пацієнтів до тривало існуючої гіперглікемії [3, 12, 14, 16].

Цукровий діабет є одним із чинників ризику розвитку мікотичного ураження стоп. Тривалий перебіг ЦД, надто в осіб старшої

вікової групи, внаслідок розвитку ангіо- та нейропатії значно підвищує ризик мікотичного ураження стоп. Взагалі грибкові інфекції є важливою проблемою сучасної медицини, надто діабетології – від грибкових захворювань шкіри потерпають понад 35% населення віком понад 40 років і майже 45% хворих на цукровий діабет 2-го типу [4, 9–13].

Клінічно значущими для людини є близько 100 видів мікроскопічних грибів. Більшість із них є сапрофітами. Під дією несприятливих чинників на тлі зниженого загального та місцевого імунітету вони стають патогенними й викликають ту або іншу клінічну картину. У більшості випадків збудниками мікозів стопи є дерматофіти, дещо рідше – гриби роду *Candida* [5, 6, 26–33].

Грибкові ураження мають різноманітну локалізацію, але найчастіше потерпає шкіра сто-

* адреса для листування (Correspondence): Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, бул. Шевченка, 13, 01601, м. Київ, Україна.
e-mail: zdovado@ukr.net

Лекції

пи, надто — міжпальцевих складок і підшви. Розвиваючись, мікози вражають шкіру та нігті, руйнують кровоносні судини та нерви й викликають відчуття болю та свербіж. В уражену шкіру можуть проникати гноєтворні мікроби, що спричинює гостре запалення з появою гнійників, підвищенням температури тіла, збільшенням і болючістю регіонарних лімфатичних вузлів. На висоті розвитку запальних змін можуть виникнути алергічні (амікотичні) висипи на будь-яких ділянках тіла. За синдрому діабетичної стопи основними формами ураження є дерматомікози: епідермофітія та руброфітія стоп і кандидози. Сьогодні в нашому розпорядженні є широкий арсенал лікарських засобів як для місцевого, так і для системного лікування мікозів. Антимікотики різняться за механізмом дії, проте основним місцем їх впливу на грибову клітину є її мембрана. Механізм дії антимікотиків пов'язано з порушенням синтезу ергостерину, що забезпечує бар'єрну функцію мембран та активність мембранних ферментів грибів. Зміна кількості ергостерину значною мірою впливає на метаболізм клітини грибка й може призвести до її загибелі [15, 34-39].

Лікування мікозів стоп у пацієнтів із цукровим діабетом пов'язано з певними труднощами, надто у хворих похилого віку, які мають нерідко різні супутні захворювання. Наразі за оніхомікозу часто виявляється кілька видів патогенних мікроорганізмів, що дозволяє розцінювати це захворювання як мікс-інфекцію. Тому перед лікарем стоїть непросте завдання вибору високоефективного системного антимікотику з широким спектром протигрибової активності та мінімальним ризиком розвитку побічних ефектів з огляду на тривалість лікування. З цих позицій перевагу слід віддавати тербінафіну, який має дуже високу активність проти дерматофітів, а також деяких видів дріжджоподібних і пліснявих грибів, добру стерпність і безпеку.

Тербінафін було синтезовано 1983 року, в СНД він як системний антимікотик використовується з 1992 року. Препарат належить до принципово нового класу синтетичних протигрибових препаратів аліламінової групи. Він справляє фунгіцидну дію, пригнічуючи фермент сквалепеноксидазу на найранніших стадіях метаболізму цитоплазматичної мембрани грибкових клітин. Це веде до дефіциту ергостеролу та внутрішньоклітинного накопичення сквалену, що обумовлює загибель

гриба. Ефективність відносно дерматофітів є дуже високою (80-96%), щодо дріжджів менша, ніж в азолів (60-70%). Ефективність відносно плісеней є порівнянною з такою азолів. Незаперечною перевагою препарату є його висока специфічність і вибірковість дії саме на грибові клітини. За умов яка перорального приймання, так і місцевого застосування він переноситься добре. Побічні ефекти зазвичай слабко або помірно виражені, і вони швидко минають. Не діє на систему цитохрому P450 і не справляє впливу на метаболізм лікарських препаратів. Тому препарат може призначатися пацієнтам, які мають супутню соматичну патологію та приймають інші медикаменти. Не впливає на ендокринну систему та метаболізм гормонів. Практично відсутні ускладнення з боку печінки (поодинокі спостереження – 0,1%), тому його можна застосовувати у хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки. Не пригнічує імунну систему. Ефективний у лікуванні хворих з імуносупресивними станами, ВІЛ-інфекцією, після трансплантації органів тощо [17, 40, 41].

Тербінафін добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті, не вимагаючи окремих умов приймання, вже через 2 години адсорбується понад 70% препарату. Рівень препарату в крові не залежить від характеру та приймання їжі, від кислотності шлункового соку. Тербінафін надходить у тканини шляхом екскреції сальними залозами та простої дифузії. Виражена ліпофільність препарату забезпечує накопичення в тканинах, багатих на кератин і/або ліпіди: у дермі, роговому шарі шкіри, волосяних фолікулах, нігтях і волоссі. Через 2 тижні від початку лікування концентрація тербінафіну в роговому шарі значно перевищує терапевтичні значення й тривало зберігається на високому рівні після припинення приймання. Найповільніше тербінафін надходить у нігті через їх значну товщину, менший вміст у них ліпідів і можливість потрапляння в них лише шляхом пропотівання крізь судини нігтьового ложа та матриці. Досягнута терапевтична концентрація зберігається в нігті стабільно протягом тривалого часу й після відміни препарату. Персистенція в крові зберігається протягом 12-14 тижнів, у нігтьовій платівці – 36-48 тижнів. За місцевого застосування фунгіцидна концентрація залишається в роговому шарі епідермісу щонайменше ще впродовж 7-10 днів, що знижує ймовірність виникнення рецидивів дерматофітії. Висока терапевтична ефективність антимікотику по-

єднується з високою безпекою, адже він має найменшу мінімальну переважну концентрацію (МПК) щодо дерматофітів (0,001 мг/л) порівняно з системними антимікотиками азольної групи (0,01-0,1 мг/л). Проведені численні дослідження в нашій країні і за кордоном показали, що на тлі приймання тербінафіну в дозі 250 мг на добу протягом 2 тижнів у 100% хворих регресували шкірні прояви мікозу, через 6-8 тижнів у 92,6-94% випадків виліковувалася оніхомікоз кистей, а через 9-12 тижнів – оніхомікоз стоп. У нігтях і плазмі крові препарат тривалий час зберігається в терапевтичній концентрації після закінчення його приймання. Мікологічне вилікування настає раніше, ніж клінічне, адже тербінафін дифундує в ніготь із нігтьового ложа, викликаючи загибель гриба; для клінічного вилікування тотального та проксимального оніхомікозів необхідною є цілковита зміна нігтьової пластини, що займає 12-18 міс. на ногах і до 6 міс. – на руках. Мікологічне вилікування безпосередньо після закінчення курсу досягається у 80% випадків, а через 6 міс. – ефект, поступово наростаючи, досягає 94% [15, 21, 42-49].

Високі адсорбційні властивості, фармакологічна активність, добрі фармакодинамічні характеристики тербінафіну дозволили розробити методику щадного застосування препарату. У перший місяць препарат призначається в дозі 250 мг на добу, у 2-й і 3-й місяці – у тій же дозі через день, а потім у всі наступні місяці до відростання здорових нігтів – по 250 мг 1 раз на тиждень. Протягом усього курсу загальна терапія доповнюється призначенням різноманітних зовнішніх фунгіцидно-кератолітичних засобів. Запропонована схема за ефективністю була порівняною з традиційною, але значно перевершувала її за стерпністю, доступністю та вартістю [18, 22, 50, 51, 54].

Тербінафін належить до щадних протигрибкових препаратів системної дії. На тлі тривалої терапії в стандартному режимі по 250 мг на добу побічні реакції й ускладнення відзначаються в 5-10,4% випадків. Найчастіше (у 4,9% випадків) – це порушення в шлунково-кишковому тракті у вигляді болю в животі, нудоти, блювоти, диспепсії. Більшість цих симптомів значно зменшуються після призначення гіпоалергенної дієти. Транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ та інші печінкові ускладнення відзначаються зрідка (3,3% випадків). Порівняно з тербінафіном частота печінкових порушень за приймання ітраконазолу є вдвічі, а за прийман-

ня кетоконазолу в 57 разів більшою. Препарат не має ембріотоксичності, не чинить тератогенних і мутагенних ефектів [19, 23, 52, 53].

Отже, висока терапевтична ефективність, надто щодо основних збудників мікозів шкіри, волосся, нігтів, високий профіль безпеки, високий рівень адсорбції, сприятливі фармакокінетичні властивості, практична відсутність резистентності грибів до антимікотичу, можливість використання разом з іншими ліками, зручний для пацієнта режим приймання роблять тербінафін препаратом вибору для системного лікування хворих із дерматомикозами.

Місцеве лікування є невід'ємною частиною терапії будь-якого грибкового захворювання. Воно може застосовуватися як монотерапія (наприклад, у лікуванні мікозів стоп без ураження нігтів), а також у комплексі із системними антимікотиками в лікуванні оніхомікозів. Зовнішні антимікотичні препарати містять дуже високі концентрації діючих речовин проти збудників дерматофітії, які утворюються на поверхні осередків ураження, де розташовано найбільш життєздатні гриби. За умов місцевого лікування зрідка спостерігається розвиток побічних реакцій навіть за тривалого застосування антимікотиків. Призначення зовнішньої терапії не обмежено супутньою соматичною патологією, віком пацієнта, можливим розвитком інтерреакцій за одночасного приймання інших лікарських препаратів.

Результати досліджень показали, що тербінафін після нашкірного нанесення має високу фунгіцидну активність проти всіх найчастіших збудників мікозів шкіри. Завдяки своїй високій проникаючій здатності він добре накопичується у всіх шарах епідермісу. Через 4 години після нанесення на шкіру його концентрація в роговому шарі значно перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію для більшості збудників мікозів шкіри, яка для дерматофітів, таких як *T. rubrum*, становить приблизно 0,003 мкг/мл. Причому після припинення лікування через 7 днів концентрація тербінафіну в роговому шарі становить 0,33 нг/см³, що в 100 разів перевищує необхідну для загибелі гриба [20, 21, 55, 56].

У плацебо-контрольованому дослідженні лікування дерматофітії стоп продемонстровано, що відсоток мікологічного вилікування (86-89%) був однаковим після 2- і 1-тижневого застосування 1%-го крему тербінафіну. Отримані результати дозволили рекомендувати скорочений курс лікування цим препаратом мікозу стоп [24, 25, 57].

Лекції

В амбулаторних умовах проведено порівняльну оцінку клінічної ефективності та стерпності тербінафіну (Ламіфен, таблетки 250 мг, ПАТ «Фітофарм», Артемівськ, Україна) й оригінального тербінафіну (Ламізил, таблетки 250 мг, Novartis, Швейцарія) в терапії мікозів стоп (оніхомікозів), у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. У групи дослідження та контролю включено по 60 пацієнтів обох статей віком від 45 до 69 років. Пацієнти досліджуваної групи отримували лікування за схемою: Ламіфен *per os* 250 мг 1 раз на добу протягом 12 тижнів і тербінафін крем місцево; пацієнти контрольної групи: Ламізил 250 мг 1 раз на добу протягом 12 тижнів і тербінафін крем місцево.

Головним критерієм ефективності етіотропної терапії мікозу стоп обґрунтовано вважається відсоток хворих із цілковитою мікологічною негативацією в зонах, які було уражено фунгопатогенами. Ми здійснювали мікологічні та культуральні дослідження перед початком терапії, через 8 тижнів лікування та через 12 тижнів – по закінченні курсу лікування. Перед початком терапії серед збудників домінували *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Malassezia furfur* u *Candida spp.* в обох групах. В усіх пацієнтів клінічно спостерігалось дистальне ураження нігтьових пластинок. У досліджуваній групі через 12 тижнів після початку лікування у 49 (81,6%) пацієнтів не було виявлено грибка в епідермісі підшов, міжпальцевих проміжків та в товщі нігтьових пластинок, у контрольній групі не було виявлено грибка в 50 (83,3%) хворих (рис. 1).

Якість життя пацієнтів оцінювали за дерматологічним індексом якості життя (DIQL), який визначали за анкетною. На кожне питання сам хворий давав одну відповідь із чотирьох запропонованих. Відповіді оцінювали за індексом (відповідно 3, 2, 1, 0), а сума з десяти індексів становила DIQL, який був у межах від 0 до 30. В обох групах відзначено чітку тенденцію DIQL до зниження в контрольних точках (рис. 2).

У 2 пацієнтів досліджуваної групи та в одного хворого контрольної групи протягом 2-го місяця приймання антимікоту відзначалися помірні диспептичні явища, які після призначення сорбентів минули та не вимагали відміни етіотропного лікування оніхомікозу. У решти пацієнтів загальних побічних реакцій не було. В усіх хворих спостерігалось відростання здорових на вигляд нігтів, усі хворі дали високу суб'єктивну оцінку методу лікування.

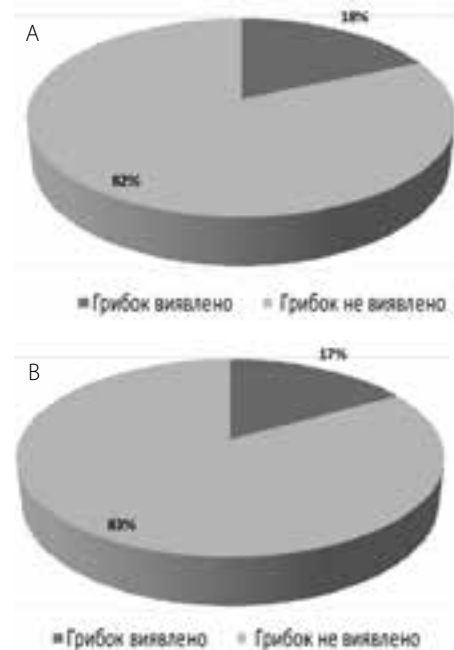


Рис. 1. Питома вага пацієнтів із мікологічною негативацією через 12 тижнів після початку терапії в групах дослідження (А) та контролю (В).

Отже, препарат Ламіфен у таблетках по 250 мг (ПАТ «Фітофарм») продемонстрував високу ефективність у лікуванні оніхомікозів. Етіологічне одужання спостерігалось у 81,6% випадків. Цей показник можна порівняти з ефективністю лікування оригінальним тербінафіном (83,3%). Мікологічна негативація в абсолютній більшості пацієнтів як дослідної, так і контрольної групи, а також високий профіль безпеки говорить на користь вибору тербінафіну як етіотропного препарату для лікування оніхомікозу в пацієнтів зі складною супутньою патологією, у тому числі із цукровим діабетом 2-го типу.

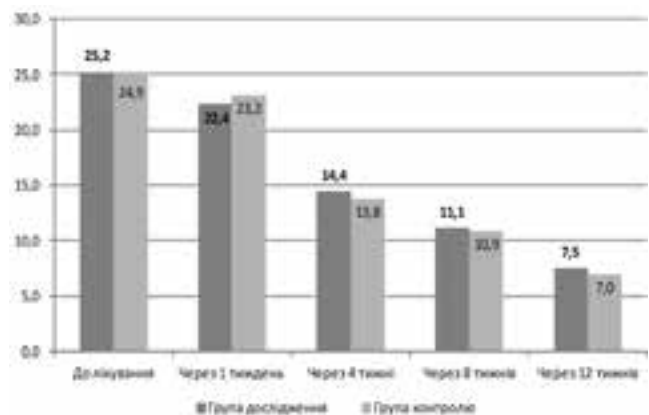


Рис. 2. Динаміка зниження DIQL у пацієнтів груп дослідження та контролю.

Список використаної літератури

1. Ендокринологія / За ред. П.М. Боднара. К.: Здоров'я, 2002. 507 с. (Endocrinologia) / Ed. P.M. Bodnar. K.: Zdorov'ia, 2002. 507 p.
2. Маньковський Б.М. Синдром діабетичної стопи: патогенез розвитку, профілактика та підходи до терапії // Укр. мед. газета. 2006, № 3, 18. (Mankovsky B.M. Syndrome of diabetic foot: pathogenesis of development, prophylaxis and approaches to therapy // Ukr. med. gazeta. 2006, № 3, 18).
3. Стандарти діагностики та лікування ендокринологічних захворювань / За ред. М.Д. Тронька. К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007, 352 с. (Standards of diagnosis and treatment of endocrine diseases / Ed. M.D. Tron'ko K.: TOV «Doctor-Media», 2007, 352 p.).
4. Чернобров А.Д. Цукровий діабет в Україні та його ускладнення // Матер. І нац. конгрес «Человек и лекарство - Украина», 2008. — С. 108–109. (Chernobrov A.D. Diabetes mellitus in Ukraine and its complications // Mater. 1 nats. Congress «Tshelovek ta lekarstvo - Ukraina», 2008, 108–109).
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей. М., Изд-во «Бином», 2008. 480 с. (Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Fungous infections: Guidance for doctors. M., Publ. house «Binom», 2008. 480 p.).
6. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов // Медицина для всех. 2003. (Sergeev Yu.V., Shpigel B.I., Sergeev A.Yu. Pharmacotherapy of mycoses // Meditsina dlia vseh, 2003).
7. Burden A.C. Review: Continuous glucose monitoring reduces HbA1c more than self-monitoring in type 1 diabetes // Ann. Intern. Med. 2013, 158, N 6, .
8. Arble D.M., Sandoval D.A. CNS control of glucose metabolism: response to environmental challenges // Front Neurosci. 2013, 7, N 20.
9. Al Qahtani M., Alshahrani A., Alskaini A. et al. Prevalence of hyponatremia among patients who used indapamide and hydrochlorothiazide: A single center retrospective study // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2013, 24, N 2, 281-285.
10. Van der Heijden M.M., van Dooren F.E., Pop V.J., Pouwer F. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review // Diabetologia. 2013, Mar 23.
11. Wittmeier K.D., Wicklow B.A., Sellers E.A. et al. Success with lifestyle monotherapy in youth with new-onset type 2 diabetes // Paediatr. Child Health. 2012, 17, N 3, 129-132.
12. Samaras K. Bariatric surgery for type 2 diabetes: to whom and when? // Minerva Endocrinol. 2013, 38, N 1, 47-58.
13. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // AMA Dermatol. 2013, 149, N 1, 84-91.
14. Cheon H.G. Latest research and development trends in non-insulin anti-diabetics // Arch. Pharm. Res. 2013, 36, N 2, 145-153.
15. Потєкаєв Н.С. Програма лічення онихомикоза у взрослых // РМЖ. 2005, 13, №5, 249–250. (Potekaev N.S. Program of the onychomycosis treatment in adults // PMZ. 2005, 13, N 5, 249-250).
16. Schwartz S., Fabricatore A.N., Diamond A. Weight reduction in diabetes // Adv. Exp. Med. Biol. 2012, 771, 438-458.
17. Roberts D.T. The clinical efficacy of terbinafine in the treatment of fungal infections of the nails // Rev. in Contemporasy Pharmacoth. 1997, 8, N 787, 299-312.
18. Ryder N.S. Activity of terbinafine against serious fungal pathogens // Satellite Symp. in V ECOMM. Dresden. 1999.
19. Ozcan D., Seckin D., Demirbilek M. In vitro antifungal susceptibility of dermatophyte strains causing tinea pedis and onychomycosis in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a case-control study // Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010, 24, N 12, 1442-1446.
20. Schmid-Wendtner M.H., Korting H. Topical terbinafine. Reduction of duration of therapy for tinea pedis // Hautarzt. 2008, 59, N 12, 986-991.
21. Kikuchi I., Tanuma H., Morimoto K., Kawana S. Usefulness and pharmacokinetic study of oral terbinafine for hyperkeratotic-type tinea pedis // Mycoses. 2008, 51, N 6, 523-531.
22. Korting H.C., Kiencke P., Nelles S., Rychlik R. Comparable efficacy and safety of various topical formulations of terbinafine in tinea pedis irrespective of the treatment regimen: results of a meta-analysis // Am. J. Clin. Dermatol. 2007, 8, N 6, 357-364.
23. Gupta A.K., Baran R. // JAAD. 2000, 43, N 4, 96-102.
24. Hay R. Literature review // JEDV. 2003, 19, Suppl. 1, 1-7.
25. Kienzler J.L., Queille-Roussel C., Mugglstone C. et al. Stratum corneum pharmacokinetics of a novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis // JEADV. 2005, 19, Suppl. 2, FC 02.7.
26. Heikkila H., Stubb S., Reitamo S. A study of 72 patients with contact allergy to tioconazole // Br. J. Dermatol. 1996, 134, 678-680.
27. Matricciani L., Talbot K., Jones S. Safety and efficacy of tinea pedis and onychomycosis treatment in people with diabetes: a systematic review // J. Foot Ankle Res. 2011, 4, 26.
28. Elewski B., Pollak R., Ashton S. et al. A randomized, placebo- and active-controlled, parallel-group, multicentre, investigator-blinded study of four treatment regimens of posaconazole in adults with toenail onychomycosis // Br. J. Dermatol. 2012, 166, 389-398.
29. Brown S.J. Efficacy of fluconazole for treatment of onychomycosis // Ann. Pharmacother. 2009, 43, 1684-1691.
30. Trivedi N.A., Shah P.C. A meta-analysis comparing efficacy of continuous terbinafine with intermittent itraconazole for toenail onychomycosis // Indian J. Dermatol. 2010, 55, 198-199.
31. Yin Z., Xu J., Luo D. A meta-analysis comparing long-term recurrences of toenail onychomycosis after successful treatment with terbinafine versus itraconazole // J. Dermatolog. Treat. 2011
32. Piraccini B.M., Sisti A., Tosti A. Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents // J. Am. Acad. Dermatol. 2010, 62, 411-414.
33. de Berger D. Fungal nail disease // N. Engl. J. Med. 2009, 360, 2108-2116.
34. Gupta A.K., Uro M., Cooper E.A. Onychomycosis therapy: past, present, future // J. Drugs Dermatol. 2010, 9, 1109-1113.
35. Baran R., Hay R.J., Garduno J.I. Review of antifungal therapy, part II: treatment rationale, including specific patient populations // J. Dermatol. Treat. 2008, 19, 168-175.
36. Gupta A.K., Cooper E.A. Update in antifungal therapy of dermatophytosis // Mycopathologia. 2008, 166, 353-367.
37. Sigurgeirsson B., Olafsson J.H., Steinsson J.T. et al. Efficacy of amorfin nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010, 24, 910-915.
38. Watanabe S., Harada T., Hiruma M. et al. Epidemiological survey of foot diseases in Japan: results of 30,000 foot checks by dermatologists // J. Dermatol. 2010, 37, 397-406.
39. Gupta A.K., Joseph W.S. Ciclopirox 8% nail lacquer in the treatment of onychomycosis of the toenails in the United States // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 2000, 90, 495-501.
40. Finch J.J., Warshaw E.M. Fungal nail infections: diagnosis and management // Prescribe Int. 2009, 18, 26-30.
41. Gupta A.K., Drummond-Main C., Cooper E.A. et al. Systematic review of nondermatophyte mould onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment // J. Am. Acad. Dermatol. 2012, 66, 494-502.
42. Ko J.Y., Lee H.E., Jae H. et al. Cure rate, duration required for complete cure and recurrence rate of onychomycosis according to clinical factors in Korean patients // Mycoses. 2011, 54, 384-388.
43. Sipponen A., Kuokkanen O., Tiihonen R. et al. Natural coniferous resin salve used to treat complicated surgical wounds: pilot clinical trial on healing and costs // Int. J. Dermatol. 2012, 51, 726-732.
44. Baran R., Hay R.J., Tosti A., Haneke E. A new classification of onychomycosis // Br. J. Dermatol. 1998, 139, 567-571.
45. von Elm E., Altman D.G., Egger M. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies // J. Clin. Epidemiol. 2008, 6, 1344-1349.
46. Malay D.S., Yi S., Borowsky P., Downey M.S., Mlodziński A.J. Efficacy of debridement alone versus debridement combined with topical antifungal nail lacquer for the treatment of pedal onychomycosis: a randomized, controlled trial // J. Foot Ankle Surg. 2009, 48, 294-308.
47. Heikkila H. Isolation of fungi from onychomycosis-suspected nails by two methods: clipping and drilling // Mycoses. 1996, 39, 479-482.
48. Daniel C.R., 3rd, Daniel M.P., Daniel C.M. et al. Chronic paronychia and onycholysis: a thirteen-year experience. Cutis. 1996, 58, 397-401.
49. Ghannoum M.A., Hajjeh R.A., Scher R. et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns // J. Am. Acad. Dermatol. 2000, 43, 641-648.
50. Suhonen R. Onychomycosis // Duodecim. 1997, 113, 433-436.

Лекції

51. Baudraz-Rosselet F, Ruffieux C., Lurati M. et al. Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments reveals non-dermatophyte moulds as infectious agents // *Dermatology*. 2010, 220, 164-168.
52. Shemer A., Davidovici B., Grunwald M.H. et al. New criteria for the laboratory diagnosis of nondermatophyte moulds in onychomycosis // *Br. J. Dermatol.* 2009, 160, 37-39.
53. Bontems O., Hauser P.M., Monod M. Evaluation of a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphisms assay for dermatophyte and nondermatophyte identification in onychomycosis // *Br. J. Dermatol.* 2009, 161, 791-796.
54. Amichai B., Davidovici B., Trau H. et al. A rationale for systemic treatment in onychomycosis with negative results on fungal examination // *Clin. Exp. Dermatol.* 2011, 36, 724-727.
55. Robert R., Pihet M. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis // *Mycopathologia*. 2008, 166, 295-306.
56. Farwa U., Abbasi S.A., Mirza I.A. et al. Non-dermatophyte moulds as pathogens of onychomycosis // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2011, 21, 597-600.
57. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2010, 24, 679-684.

(Надійшла до редакції 13.04.2015 р.)

Этиотропная терапия грибковых инфекций у больных сахарным диабетом 2-го типа

Б.Г. Коган

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Резюме. Главным критерием эффективности этиотропной терапии микоза стоп обоснованно считается процент больных с полной микологической негативацией в зонах, которые были поражены фунгопатогенами. Проведены микологические и культуральные исследования до начала терапии, через 8 недель лечения и через 12 недель - уже после окончания курса лечения. Препарат Ламифен в таблетках по 250 мг показал высокую эффективность в лечении онихомикозов. Этиологическое излечение

наблюдалось в 81,6% случаев. Этот показатель можно сравнить с эффективностью лечения оригинальным тербинафином (83,3%). Микологическая негативация у абсолютного большинства пациентов исследуемой и контрольной групп, а также высокий профиль безопасности говорят в пользу выбора тербинафина как этиотропного препарата для лечения онихомикоза у пациентов со сложной сопутствующей патологией, в том числе с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, онихомикоз, диагностика, этиотропное лечение, эффективность, безопасность.

Etiotropic therapy of fungal infections in patients with type 2 diabetes mellitus

B.G. Kogan

Bogomolets National Medical University

Summary. The main criterion for effectiveness of chemotherapy of foot mycosis is the percentage of patients with a complete mycological negativation in areas being affected by pathogenic fungi. Mycological and cultural studies were carried out before treatment, 8 weeks after initiation of therapy and 12 weeks after the end of treatment. Lamifen (250-mg tablets) showed a high effectiveness in the therapy of onychomycosis. Etiological recovery was achieved in 81.6% of cases. This figure can be compared with treatment efficacy of original terbinafine (83.3%). Mycological negativation in the vast majority of patients both in study group and control one, as well as a high safety profile, favors the selection of terbinafine as etiotropic drug for the treatment of onychomycosis in patients with complex comorbidities, including type 2 diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, onychomycosis, diagnosis and etiotropic treatment, efficiency, safety.