

# Сравнительная эффективность непрерывного и пульсового режима терапии тербинафином дерматофитии ногтей пальцев стоп

**Термин «онихомикоз» означает инфекционное поражение ногтевых пластин дерматофитными и недерматофитными грибами или дрожжами. Это одно из наиболее распространенных заболеваний ногтей, на долю которого приходится примерно 50% всех онихопатий. По данным литературы, распространенность онихомикоза во всем мире варьирует от 2 до 8%.**

Онихомикоз необходимо лечить в связи с характерным для этого заболевания длительным характером течения, а также по эстетическим причинам; но терапия этой патологии достаточно сложна. Топическое лечение (циклопирокс, лак для ногтей) имеет ограниченное значение, оно используется преимущественно в качестве вспомогательной терапии. Применение некоторых системных препаратов (гризеофульвин, кетоконазол) ассоциировано с низкой эффективностью, большой продолжительностью лечения, высокой вероятностью возникновения нежелательных явлений и межлекарственных взаимодействий. Что касается новых противогрибковых лекарственных средств (итраконазол, тербинафин), то их отличает более высокая эффективность, меньшая длительность терапии, незначительная выраженность побочных реакций.

В ранее проведенных исследованиях доказано, что тербинафин (фунгицидный аллиламин) является наиболее результативным препаратом для лечения дерматофитного онихомикоза ногтей пальцев стоп (НПС) – 87-88% случаев излечения и редкие рецидивы.

Непрерывная терапия (НТ) тербинафином (250 мг/сут) на протяжении 12 и 6 нед является режимом выбора для лечения онихомикоза НПС и ногтей пальцев рук соответственно; однако

стоимость этой схемы лечения достаточно высокая. Пероральная пульс-терапия (ПТ) тербинафином (500 мг/сут в течение 1-й недели каждого месяца) на протяжении 3 мес практически в 2 раза снижает стоимость лечения; в нескольких исследованиях она продемонстрировала многообещающие результаты с микологической эффективностью 74-80%. Следует при этом отметить, что эффективность НТ и ПТ тербинафином онихомикоза НПС проверялась всего в нескольких сравнительных исследованиях; в некоторых из них были получены сопоставимые результаты, а в одном – противоположные данные.

## Методы

В исследовании приняли участие больные нелеченым онихомикозом НПС с положительными результатами КОН-теста, культурального анализа (КА) в период с января 2010 по июль 2011 года.

Для обнаружения грибковой инфекции изучали состояние кожных покровов и ногтей; регистрировали количество, тип и степень поражения ногтевых пластин. В качестве «целевого ногтя» (ЦН) выбирали наиболее пораженный (желательно большой по размеру – 2-й или 3-й палец). Длину здоровой части ЦН измеряли в миллиметрах. Степень тяжести поражения

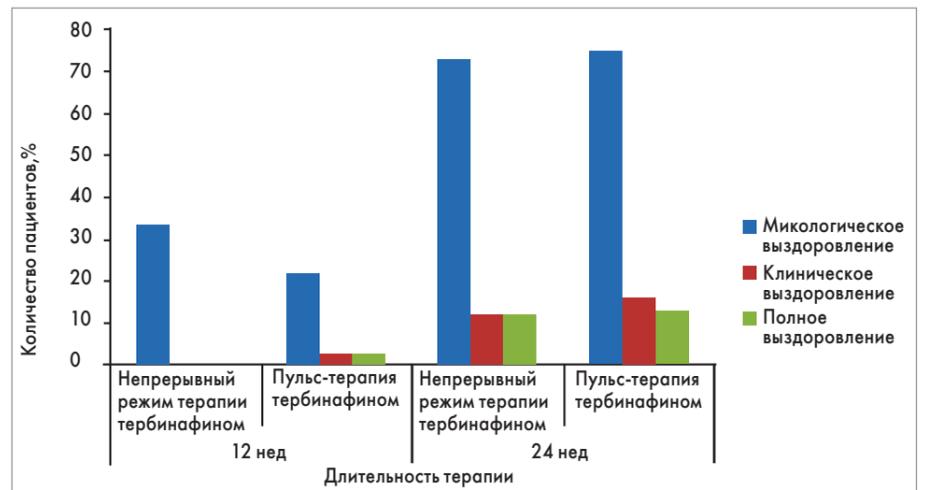


Рис. Показатели микологического, клинического, полного выздоровления целевых ногтевых пластин в группе непрерывной и пульс-терапии тербинафином

ногтя оценивали по 4-балльной шкале (0; 1; 2 или 3 балла) для каждого из трех параметров: онихолизис, подногтевой гиперкератоз, паронихиальное воспаление.

Отобранных пациентов (n=76) рандомизировали поровну на 2 группы при помощи сгенерированных компьютером случайных чисел. Пациенты 1-й группы получали пероральный тербинафин (250 мг/сут) на протяжении 12 нед (НТ), больные 2-й группы принимали тербинафин (250 мг 2 р/сут) в течение одной недели с повторением курса каждые 4 нед на протяжении 12 нед (ПТ).

Состояние пациентов оценивали на 4-й, 8-й и 12-й неделе лечения, а также однократно после окончания терапии на 24-й нед. Во время каждого визита регистрировали состояние ЦН и суммарное количество баллов. Общее клиническое улучшение оценивалось как пациентами, так и авторами исследования при помощи 4-балльной шкалы: улучшение <25% – неудовлетворительно; 26-50% – удовлетворительно; 51-75% – хорошо; >75% – отлично. Эффективность терапии оценивали на 12-й и 24-й нед в соответствии с такими параметрами:

- клиническое выздоровление (визуально – состояние ногтя нормальное, видимых остаточных изменений нет);
- микологическое выздоровление (отрицательные результаты КОН-теста, КА);
- полное выздоровление (сочетание клинического и микологического выздоровления);
- клиническая эффективность (увеличение длины здоровой части ногтя более чем на 3 мм или 50%, по мнению исследователя, улучшение общего состояния ЦН на 12-й неделе);
- неэффективность терапии (персистенция положительных результатов КОН-теста и/или КА, отсутствие клинического улучшения (например, увеличения длины здоровой части ногтя) или клиническое ухудшение на 12-й и 24-й неделе);
- рецидив (положительный КОН-тест / КА или клиническое ухудшение в течение как минимум 4 нед после достижения отрицательного результата КОН-теста / КА или клинического улучшения / выздоровления).

## Результаты

В исследование включено 76 пациентов (67 мужчин, 9 женщин, средний возраст – 42,51±13,60 года).

Средняя оценка клинического состояния ЦН в обеих группах уменьшалась при каждом контрольном визите. В обеих группах отмечалось статистически значимое снижение средних значений исследуемых параметров для ЦН и суммарного количества баллов по сравнению с их первоначальными показателями; они продолжали снижаться к 24-й неделе. Однако статистически значимые межгрупповые различия на каком-либо контрольном визите отсутствовали. Улучшение общего состояния ногтя от хорошего до отличного (>50% – улучшение) к 12-й неделе, по мнению исследователя, имело место

у 14 (36,8%) и 10 (26,3%) пациентов из группы НТ и ПТ соответственно (p=0,324). Статистически значимые различия отмечены в оценке общего состояния пациентами: 12 (31,6%) больных из группы НТ сообщили о хорошем/отличном ответе на терапию к 12-й неделе лечения, тогда как в группе ПТ такую эффективность зафиксировали 4 (10,5%) участника (p=0,024).

Проведенное лечение было клинически эффективным у 33 (86,8%) больных из группы НТ по сравнению с 27 (71,1%) пациентами из группы ПТ (p=0,280).

Микологического выздоровления к 12-й неделе достигли 28,9 и 18,4% участников из группы НТ и ПТ соответственно (p=0,280). К 24-й неделе межгрупповые различия в микологической эффективности продолжали оставаться статистически недостоверными (76,3 vs 78,9% соответственно; p=0,783) (рис.). Результаты КОН-теста, КА значимо не отличались между группами во время любого контрольного визита.

К 12-й нед клиническое и полное выздоровление ЦН зафиксировано только у одного пациента (входившего в группу ПТ); клиническое и полное восстановление всех ногтевых пластин не наступило ни у одного пациента. К 24-й неделе клиническое выздоровление ЦН достигнуто у 4 (10,5%) больных из группы НТ и 5 (13,2%) – из группы ПТ; полное восстановление всех ногтевых пластин зафиксировано у 3 (7,9%) и 2 (5,3%) участников исследования соответственно.

К 12-й неделе у 27 (71,1%) пациентов из группы НТ и 31 (81,6%) больного из группы ПТ проведенное лечение признано неэффективным (p=0,280), к 24-й неделе эти показатели составили 9 (23,7%) и 8 (21,1%) больных соответственно. Во время 12-недельного динамического наблюдения рецидивы заболевания не зафиксированы.

Оба режима терапии хорошо переносились. Только 8 (10,5%) из 76 пациентов (5 больных из группы НТ и 3 – из группы ПТ) предъявляли жалобы на легкий дискомфорт в эпигастральной области, который устранялся приемом медикаментов вместе с пищей; данный факт не влиял на комплаенс.

Таким образом, было доказано, что пероральная ПТ тербинафином в лечении дерматофитного онихомикоза НПС так же эффективна, как и непрерывный режим приема этого препарата; получены эквивалентные показатели клинического, микологического и полного выздоровления. ПТ тербинафином может являться оптимальной схемой лечения данного заболевания со значимым снижением ее стоимости.

Статья печатается в сокращении.

Yadav P., Singal A., Pandhi D., Das S. Comparative efficacy of continuous and pulse dose terbinafine regimes in toenail dermatophytosis: A randomized double-blind trial. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2015 Jul-Aug; 81 (4): 363-369.

Перевела с англ. Лада Матвеева

## ТЕРБИНОРМ ПРОТИГРИБКОВИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ



- Активність відносно дерматофітів, пліснявих і дріжджових грибів<sup>1</sup>
- Висока клінічна та мікологічна ефективність терапії<sup>2</sup>
- 1 таблетка 1 раз на добу



**ТЕРБИНОРМ.** Таблетки. **Показання.** Грибкові інфекції шкіри і нігтів, спричинені *Trichophyton* (наприклад, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* та *Epi-dermophyton floccosum*; дерматофітні ураження гладкої шкіри тулуба, проміжних та стоп, коли локалізація ураження, вираженість або поширеність інфекції зумовлюють доцільність пероральної терапії; оніхомікоз. **Протипоказання.** Гіперчутливість до тербінафіну чи будь-яких допоміжних речовин препарату. **Можливі побічні реакції,** в тому числі зниження апетиту, головний біль, шлунково-нишкові симптоми (вдурття, перетворення шлунка, диспепсія, нудота, біль у ділянці живота, діарея, нежить), реакції шкіри (висипання, кропив'янка, реакції з боку світлочутливої системи (бартрапіт, нієтіт)). Повний перелік побічних дій мстить інструкція для медичного застосування. **Упаковка.** Таблетки №14. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** УОРПД МЕДІЦИН ЛТД. **Виробник.** К.О. СПАВІЯ ФАРМ СРЛ, Румунія. РТ №UA/1336/02/01, Наказ МОЗ України №453 від 18.05.2016 р. **Інформація надана скорочено.** З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих закладів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Terbinafine. A meta-analysis comparing efficacy of continuous terbinafine with intermittent itraconazole for toenail onychomycosis. // Indian J Dermatol. – 2010; 55:198-9.