

Новые возможности в топической терапии онихомикоза: анализ результатов многоцентрового исследования

© Ю.С. КОВАЛЕВА¹, Л.П. КОТРЕХОВА², И.Е. ТОРШИНА³, А.Н. БАРИНОВА⁴, Н.А. ХОЛОДИЛОВА⁵,
А.С. ИСКРА⁶, Е.А. ИСКРА⁶, Э.З. ШАНДЕР⁷, Е.А. ВАСИЛЬЕВ-СТУПАЛЬСКИЙ⁸, Т.В. ДАНИЛОВА⁸

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

⁴СПБ ГБУЗ «Городская больница №26», Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁷Клиника «Семейная», Москва, Россия;

⁸ГБУЗ СО «Тольяттинский кожно-венерологический диспансер», Тольятти, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Растущее число микозов в мире, в частности онихомикозов, устойчивых к противогрибковым средствам, вызывает тревогу. Способом преодоления проблемы резистентности и увеличения эффективности наружной терапии онихомикоза может являться применение противогрибковых средств с широким спектром действия, низким уровнем резистентности или ее отсутствием, использование комбинаций противогрибковых компонентов.

Цель исследования. Оценить клиническую и микологическую эффективность и безопасность использования лака с комбинированным составом циклопирокс 8% + молочная кислота, имеющего водорастворимую основу (гидролак) с пленкообразователем, в виде монотерапии у пациентов с дистальным онихомикозом кистей и стоп с поражением не более $\frac{1}{3}$ площади ногтевой пластины.

Материал и методы. Проведено открытое многоцентровое исследование, включающее 8 центров в разных регионах РФ. В исследовании приняли участие 111 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет с онихомикозом стоп/кистей. До начала исследования диагноз подтверждали лабораторно при помощи влажного исследования гидроксидом калия (КОН). На каждом визите оценивали клиническую эффективность, включающую изменение цвета ногтевой пластины, площади поражения, изменение формы ногтевой пластины, клинического индекса оценки тяжести онихомикоза Сергеева (КИОТОС), фиксировали нежелательные явления, актуализировали данные по сопутствующей терапии, проводили фотодокументирование ногтевых пластин.

Результаты. По результатам исследования доля пациентов с микологическим выздоровлением составила 95,5% (106 пациентов). Из них 58 (52,3%) пациентов завершили терапию на 16-й неделе, 21 (18,9%) пациент — на 48-й неделе. Средний показатель КИОТОС снизился с 4,6 в начале терапии до 1,6 на 48-й неделе — на 66,3%.

Заключение. Полученные результаты исследования позволяют говорить о клинической и микологической эффективности исследуемого лака в отношении дистальных онихомикозов кистей и стоп с поражением ногтевой пластины не более $\frac{1}{3}$.

Ключевые слова: онихомикоз, циклопирокс, лак, гидролак, безопасность, эффективность.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ковалева Ю.С. — <https://orcid.org/0000-0002-4401-3722>

Котрехова Л.П. — <https://orcid.org/0000-0003-2995-4249>

Торшина И.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-6562-0556>

Баринаова А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8180-9340>

Холодилова Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7765-7487>

Искра А.С. — <https://orcid.org/0000-0001-6907-5578>

Искра Е.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-1027-676X>

Шандер Э.З. — e-mail: elmirashander@mail.ru

Васильев-Ступальский Е.А. — e-mail: vsea@inbox.ru

Данилова Т.В. — e-mail: dtv.tgl@gmail.com

Автор ответственный за переписку: Ковалева Ю.С. — e-mail: julia_jsk@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ковалева Ю.С., Котрехова Л.П., Торшина И.Е., Баринаова А.Н., Холодилова Н.А., Искра А.С., Искра Е.Л., Шандер Э.З., Васильев-Ступальский Е.А., Данилова Т.В. Новые возможности в топической терапии онихомикоза: анализ результатов многоцентрового исследования. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(3):369–376. <https://doi.org/10.17116/klinderma202221031369>

Novel topical therapies of onychomycosis: an analysis of multicenter study results

© YU.S. KOVALEVA¹, L.P. KOTREKHOVA², I.E. TORSHINA³, A.N. BARINOVA⁴, N.A. KHOLODILOVA⁵, A.S. ISKRA⁶, E.L. ISKRA⁶, E.Z. SHANDER⁷, E.A. VASILYEV-STUPALSKY⁸, T.V. DANILOVA⁸

¹Altay State Medical University, Barnaul, Russia;

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

³Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;

⁴City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia;

⁵Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

⁶Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁷«Semeynaya» Clinic, Moscow, Russia;

⁸Togliatti Skin and Venereological Dispensary, Togliatti, Russia

ABSTRACT

Background. The growing prevalence of mycoses worldwide, particularly onychomycoses, resistant to antifungal agents is alarming. The way to overcome the resistance problem and increase the effectiveness of onychomycosis topical therapy is the use of broad-spectrum antifungal agents with low or no resistance or antifungal agent combinations.

Objective. To evaluate clinical and mycological efficacy and safety of the nail polish containing ciclopirox 8% + lactic acid with a water-soluble base (hydrolacquer) with a film-forming agent as a monotherapy in patients with distal onychomycosis of hands and feet involving not more than $\frac{1}{3}$ area of the nail plate.

Material and methods. An open multi-center study including 8 centers in different regions of the Russian Federation was conducted. The study included 111 patients aged 18 to 85 years with onychomycosis of feet/hands. Prior to the study, the diagnosis was confirmed with a wet mount potassium hydroxide (KOH) prep test. At each visit, clinical efficacy was assessed, including changes in nail plate color, lesion area, nail plate shape change, Scoring Clinical Index for Onychomycosis (SCIO), adverse events were recorded, data on concomitant therapy were updated, and nail plates were photographed.

Results. The proportion of patients with mycological recovery was 95.5% (106 patients) according to the study results. Of these, 58 (52.3%) patients completed therapy at week 16 and 21 (18.9%) patients completed therapy at week 48. The mean SCIO score decreased from 4.6 at the start of therapy to 1.6 at week 48, a decrease of 66.3%.

Conclusion. The obtained results indicate clinical and mycological efficacy of the studied nail polish in distal onychomycoses of hands and feet involving not more than $\frac{1}{3}$ area of the nail plate.

Keywords: onychomycosis, ciclopirox, nail polish, hydrolacquer, safety, efficacy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kovaleva Yu.S. — <https://orcid.org/0000-0002-4401-3722>

Kotrekova L.P. — <https://orcid.org/0000-0003-2995-4249>

Torshina I.E. — <https://orcid.org/0000-0002-6562-0556>

Barinova A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8180-9340>

Kholodilova N.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7765-7487>

Iskra A.S. — <https://orcid.org/0000-0001-6907-5578>

Iskra E.L. — <https://orcid.org/0000-0002-1027-676X>

Shander E.Z. — e-mail: elmirashander@mail.ru

Vasilyev-Stupalsky E.A. — e-mail: vsea@inbox.ru

Danilova T.V. — e-mail: dtv.tgl@gmail.com

Corresponding author: Kovaleva Yu.S. — e-mail: julia_jsk@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kovaleva YuS, Kotrekova LP, Torshina IE, Barinova AN, Kholodilova NA, Iskra AS, Iskra EL, Shander EZ, Vasilyev-Stupalsky EA, Danilova TV. Novel topical therapies of onychomycosis: an analysis of multicenter study results. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022;21(3):369–376. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma20221031369>

В настоящее время грибковая инфекция ногтей — онихомикоз (ОМ) привлекает к себе все больше внимания. По данным А.Ю. Сергеева и Ю.В. Сергеева, ежегодный прирост частоты ОМ составляет около 3,5% [1]. На фоне общемировой тенденции старения населения, увеличения доли лиц старше 65 лет до 9,3%, несомненно, ожидается дальнейший рост заболеваемости ОМ [2].

Крупномасштабное эпидемиологическое исследование «Ахиллес» с включением более 19 тыс. больных, проведенное более 20 лет назад в 16 европейских странах, обнаружило распространенность ОМ

на уровне 10–20% с достижением 50% пораженности в группах риска [3]. Изучение распространенности ОМ в отдельных регионах РФ также демонстрирует актуальность этой проблемы. Так, анализ структуры заболеваемости дерматомикозами в Новосибирске за 2009–2018 гг. показал, что ОМ занимает лидирующую позицию и составляет 53,7%. При этом уровень первичной заболеваемости ОМ за период наблюдения увеличился в 2,4 раза [4].

Следует признать тот факт, что пандемия COVID-19 также оказала негативное влияние на частоту встречаемости и клинические проявления микозов и ОМ.

Уже сейчас очевидно, что активное применение антибактериальных, иммуномодулирующих, противовирусных и других лекарственных средств в лечении больных SARS-CoV-2 на фоне негативного влияния данной инфекции на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла, повышения риска тромбообразования, развития антифосфолипидного синдрома, формирования COVID-индуцированного сахарного диабета может способствовать развитию микозов и ОМ, что потребует от медицинского сообщества дальнейшего углубленного изучения этиологических, патогенетических и клинических особенностей микотической инфекции в постковидном периоде.

В настоящее время для терапии ОМ применяют методы системной, топической и комбинированной терапии. В качестве системных антимикотиков чаще используют тербинафин и итраконазол, реже — флуконазол. В рутинной клинической практике у врача нередко ограниченные возможности для назначения антимикотиков системного действия из-за абсолютных и/или относительных противопоказаний у значительного числа больных, что обуславливает необходимость назначения им топических антимикотиков.

Наружные средства лечения ОМ включают препараты, содержащие аморолфин, циклопирокс, нафтифин, тербинафин, эфконазол, товаборол, люликоназол. Четыре последних препарата не зарегистрированы как лекарственные средства в РФ для наружного лечения ОМ. Раствор нафтифина для лечения ОМ применяют только в РФ и некоторых странах СНГ. Аморолфин в виде лака или отвердевающего раствора и циклопирокс в виде лака и водорастворимого лака широко применяют в странах Европы. Циклопирокс зарегистрирован FDA США для терапии ОМ легкой и средней степени тяжести [5].

Несмотря на наличие в практике большого количества противогрибковых средств, распространенность ОМ продолжает расти. Одной из причин недостаточной эффективности терапии ОМ может быть увеличивающаяся резистентность к традиционно используемым в клинической практике противогрибковым препаратам. Большинство сообщений о рецидивирующих микозах указывает в качестве причины резистентность к тербинафину. В начале 2000-х гг. устойчивость к тербинафину у дерматофитов была низкой. Однако в последние годы число сообщений об устойчивых к тербинафину инфекциях растет. Многоцентровое исследование в Индии показывает распространение резистентности к тербинафину от 16% (Южная Индия) до 75–77% (Западная, Северная и Восточная Индия) [6]. Параллельно с этими данными сравнительного анализа показателей в Индии продолжает увеличиваться частота регистрации случаев резистентности дерматофитов в странах Европы [7].

Важно также отметить, что тестирование чувствительности дерматофитов к противогрибковым препаратам не является обычной практикой, поэтому устойчивость к тербинафину, вероятно, недооценивается [6].

Все больше сведений появляется о перекрестной резистентности. Например, возможна перекрестная резистентность к тербинафину и другим аллиламинам (нафтифину, бутенафину). Штаммы, устойчивые одновременно к тербинафину, гризеофульвину и флуконазолу, выявляемые в Индии, имели типичные мутации с заменами аминокислот фермента сквален-эпоксидазы, т.е. мишени для действия тербинафина и других аллиламинов. У резистентных к итраконазолу штаммов-мутантов снижается чувствительность к аморолфину, а у резистентных к аморолфину — к тербинафину [8]. Образование перекрестной устойчивости между азолами (итраконазол) и аллиламинами (тербинафин, нафтифин) можно объяснить схожим механизмом действия — ингибированием синтеза эргостерола.

В связи с ростом сведений о резистентности к противогрибковым средствам следует обратить внимание на циклопирокс, который отличается как по структуре, так и по механизму действия от других известных противогрибковых средств [9]. Циклопирокс имеет многоуровневый комплексный механизм действия: повреждает клеточную стенку гриба и жизненно важные клеточные структуры — митохондрии, рибосомы, блокирует транспорт ионов К, фосфатов и аминокислот, увеличивает в патологическом очаге концентрацию активных форм кислорода, обладающих антифунгицидным и противовоспалительным действием, ограничивает поступление железа в клетку гриба, приводя к резкому усилению чувствительности к оксидативному стрессу [10]. Такой механизм действия исключает развитие резистентности основных возбудителей ОМ к циклопироксу [11], что подтверждается результатами некоторых исследований. Ряд исследователей указывают, что среди мутирующих штаммов *T. rubrum* отсутствовала резистентность исключительно к циклопироксу [10].

Противогрибковая активность циклопирока *in vitro* проявляется в отношении широкого спектра грибковых организмов, таких как дерматофиты, дрожжи, диморфные грибы, эумицеты и актиномицеты [9]. Отличительной от класса азолов характеристикой гидроксипириенов (к которым относится циклопирокс) является их фунгицидная активность даже против нерастущих клеток. Циклопирокс обладает широким спектром антибактериального действия, включая устойчивые штаммы золотистого стафилококка [12].

Этими данными обусловлена актуальность применения в современной клинической практике водорастворимого лака для ухода за ногтями

МИКОЛЕПТ, действующими веществами которого являются циклопирокс 8% и молочная кислота.

На эффективность терапии ОМ также оказывает влияние способность лекарственного вещества проникать во все структуры ногтя, пораженные грибом. Циклопирокс, обладая низкой молекулярной массой — 207,4 г/моль, достаточно эффективно проникает в ногтевую пластину, чему способствует водорастворимая основа лака **МИКОЛЕПТ** (форма — гидролак). Лекарственная форма гидролака обладает гидрофильностью и высокой проницаемостью. Молочная кислота, входящая в состав средства **МИКОЛЕПТ**, выполняет ряд важных функций: 1) обеспечивает кислую среду (рН) в ногте, что губительно действует на возбудителей ОМ; 2) играет роль проводника, что способствует более глубокой пенетрации циклопирокса в пораженные части ногтя; 3) обеспечивает синергизм антимикотического действия благодаря комбинации молочной кислоты с циклопироксом.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности использования лака с комбинированным составом циклопирокс 8% + молочная кислота, имеющего водорастворимую основу с пленкообразователем, в виде монотерапии у пациентов с дистальным ОМ кистей и стоп с поражением ногтевой пластины не более $\frac{1}{3}$.

Материал и методы

В открытом многоцентровом исследовании приняли участие 111 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет (82/74% женщин и 29/26% мужчин).

Критерии включения в исследование: письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании; ОМ кистей и/или стоп, лабораторно подтвержденный при помощи влажного исследования гидроксидом калия (КОН); пациенты с показаниями к топической терапии с поверхностным, дистальным ОМ кистей или стоп; поражение ногтевых пластин суммарно не более 5 пальцев; поражение ногтевой пластины не более $\frac{1}{3}$ всей площади ногтя; отсутствие гиперкератоза или минимальный гиперкератоз (не более 2 мм); отсутствие дистрофии ногтя и полного разрушения ногтевой пластины.

Критерии исключения: возраст до 18 лет; беременность или период лактации; наличие декомпенсированных системных заболеваний / тяжелых сопутствующих заболеваний, в том числе психических; пациенты с гиперчувствительностью в анамнезе к любым компонентам исследуемого препарата; применение топической противогрибковой терапии в течение предшествующих 3 мес или системной противогрибковой терапии в течение предшествующих 6 мес; пациенты, требующие назначения системной терапии для лечения ОМ; пациенты с проксимальным, изолированным латеральным ОМ,

ониходистрофией, паронихией и наличием дерматофитомы (в форме плотной массы грибницы и некритического ороговения между ногтевой пластиной и ногтевым ложем); недопустимая сопутствующая терапия во время исследования: системная противогрибковая терапия в ходе исследования, топическая противогрибковая терапия в ходе исследования любыми препаратами, за исключением исследуемого; косметические средства (в том числе лаки для ногтей) не должны были применяться на тех ногтях, на которые наносится лак **МИКОЛЕПТ** в ходе исследования.

Визиты проходили на 1-й, 8-й, 16-й, 24-й, 32-й, 40-й и 48-й неделях терапии. На каждом визите выполняли объективную клиническую оценку эффективности (по одному (целевому) пальцу, на стопе — преимущественно большому пальцу): оценивали изменение цвета ногтевой пластины (1 балл — минимальное, 2 балла — умеренное, 3 балла — сильное, 4 балла — максимальное), изменение формы ногтевой пластины (1 балл — минимальное, 2 балла — умеренное, 3 балла — сильное, 4 балла — максимальное), площадь поражения (1 балл — отсутствие, 2 балла — менее $\frac{1}{4}$ ногтевой пластины, 3 балла — менее $\frac{1}{3}$ ногтевой пластины, 4 балла — $\frac{1}{3}$ ногтевой пластины), подсчитывали клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева (КИОТОС), фиксировали жалобы и нежелательные явления, актуализировали данные по сопутствующей терапии, проводили фотодокументирование ногтевых пластин. Досрочное завершение пациентом исследования было возможно на визитах в 16-ю, 24-ю, 32-ю или 40-ю недели от начала терапии.

Все пациенты получали исследуемый препарат — лак **МИКОЛЕПТ**, который наносили тонким слоем 1 раз в сутки на все ногтевые пластины с признаками поражения, захватывая прилегающие участки кожи вокруг ногтя и отступающий край ногтя. Перед первым применением лака пациенты максимально удаляли пораженную часть ногтя с помощью ножниц и прилагаемой пилки для ногтей или крем-пасты **МИКОСТОП**.

Обработку ногтей пилкой проводили 1 раз в неделю перед применением лака. Все пациенты получали дополнительно крем **МИКОСТОП** для лечения сопутствующего микоза стоп и дезинфицирующий спрей **МИКОСТОП** для противогрибковой обработки обуви с целью избежания рецидивов.

Через 7–10 дней после последнего нанесения препарата **МИКОЛЕПТ** проводили лабораторное микроскопическое исследование ногтевых пластин с помощью гидроксида калия (КОН).

Эффективность лечения оценивали по следующим параметрам:

— доля пациентов с микологическим выздоровлением (отрицательные результаты микроскопического исследования при помощи гидроксида калия

(КОН) через 7–10 дней после последнего нанесения лака *МИКОЛЕПТ*;

— доля пациентов, досрочно завершивших участие в клиническом исследовании в связи с клиническим выздоровлением по окончании 16-й, 24-й, 32-й и 40-й недель терапии;

— клиническая оценка эффективности по динамике КИОТОС, а также по изменению параметров цвета, площади поражения, формы ногтевой пластины.

Критериями отсутствия эффекта или ухудшения от проводимой терапии являлись:

1) отсутствие позитивной / наличие негативной динамики или обострение проявлений болезни;

2) положительные результаты контрольного микроскопического исследования при помощи гидроксид калия (КОН).

Регистрацию нежелательных явлений проводили на каждом визите на протяжении всего периода исследования. Нежелательные явления учтены и проанализированы для установления их возможной связи с приемом препарата.

Данные анализировали в программе Statistica 8.0. Достоверность различий считали статистически значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты

Средний возраст обследованных пациентов с ОМ составил $51,82 \pm 1,38$ года ($51,5 \pm 1,60$ года у женщин и $52,8 \pm 2,64$ года у мужчин). Онихомикоз стоп диагностирован у 102 (92%) пациентов, онихомикоз кистей — у 9 (8%). Давность процесса 1–6 мес отмечена у 31 (27,9%) пациента, 6–12 мес — у 29 (26,1%), 1–3 года — у 27 (24,3%), 3–10 лет — у 16 (14,4%), более 10 лет — у 8 (7,2%). Сопутствующие заболевания были у 50 (45%) пациентов, наиболее частое из них — артериальная гипертензия — у 20 (18%) пациентов.

По результатам исследования доля пациентов с микологическим выздоровлением составила 95,5% (106 пациентов): 58 (52,3%) пациентов завершили терапию на 16-й неделе, 21 (18,9%) пациент — на 48-й неделе, 5 (4,5%) пациентов выбыли из исследования в связи с отсутствием позитивной / наличием негативной динамики. Продолжительность терапии пациентов демонстрирует табл. 1.

Динамика КИОТОС показывает достоверное изменение в процессе терапии ($p \leq 0,05$) (рис. 1). Среднее значение КИОТОС снизилось с 4,6 у всех пациентов в начале терапии до 1,6 у пациентов, лечение которых длилось 48 нед (на 66,3%) (рис. 2).

При этом в начале терапии у 75% пациентов КИОТОС составлял более 3,5 балла. На завершающем этапе терапии у 91 (82%) пациента КИОТОС составлял менее 2,5 балла, а у 34 (31%) он был нулевым (табл. 2).

Таблица 1. Сроки лечения пациентов, микологическое излечение
Table 1. Timing of patient treatment, mycological cure

Последний визит	Отрицательные результаты КОН		Отсутствие эффекта	
	абс.	%	абс.	%
16-я неделя	58	52,3	1	0,9
24-я неделя	18	16,2		
32-я неделя	5	4,5	1	0,9
40-я неделя	4	3,6	1	0,9
48-я неделя	21	18,9	2	1,8
Итого	106	95,5	5	4,5

Таблица 2. КИОТОС на разных этапах лечения у пациентов с онихомикозом на фоне лечения лаком *Миколепт*
Table 2. SCIO score in patients with onychomycosis at different stages of treatment with *Mycolept* nail polish

КИОТОС	Первый визит		Последний визит	
	абс.	%	абс.	%
0	0		34	31
1–2,4	13	12	57	51
2,5–3,4	15	14	12	11
3,5–6	70	63	7	6
Более 6	13	12	1	1

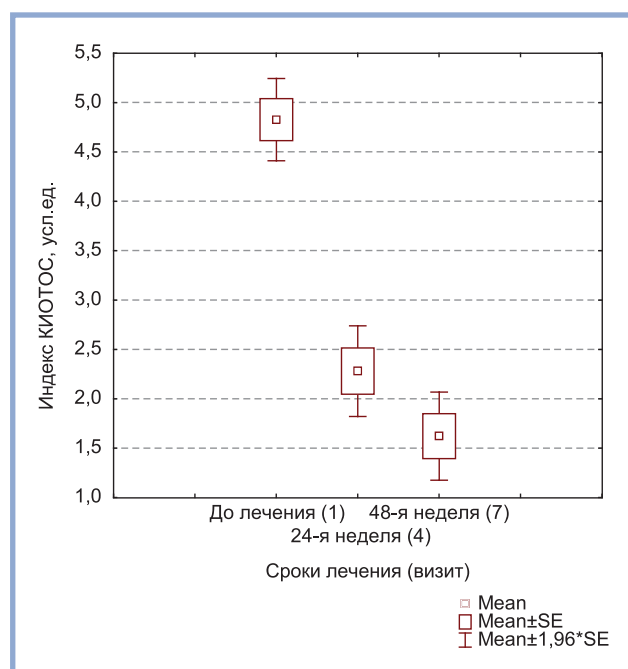


Рис. 1. Динамика КИОТОС на разных этапах лечения у пациентов с онихомикозом на фоне применения лака *Миколепт* ($p \leq 0,05$).

Fig. 1. SCIO score change in patients with onychomycosis at different stages of treatment with *Mycolept* nail polish ($p \leq 0,05$).

Средний показатель изменения цвета ногтя в динамике проведенной терапии снизился с 2,3 балла в начале терапии среди всех пациентов до 1,4 балла у пациентов, леченных 48 нед ($p \leq 0,05$) (см. рис. 2).

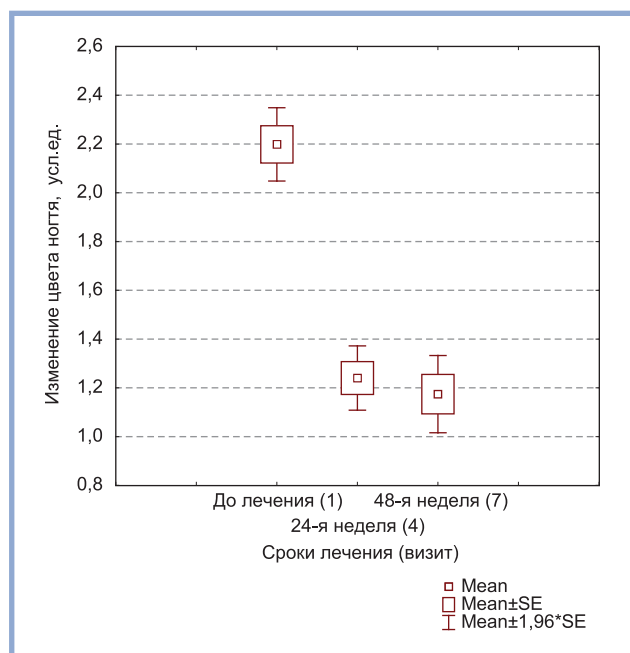


Рис. 2. Изменение цвета ногтей пациентов на разных этапах лечения у пациентов с онихомикозом на фоне лечения лаком Миколепт ($p \leq 0,05$).

Fig. 2. Change in nail color in patients with onychomycosis at different stages of treatment with Mycolept nail polish ($p \leq 0,05$).

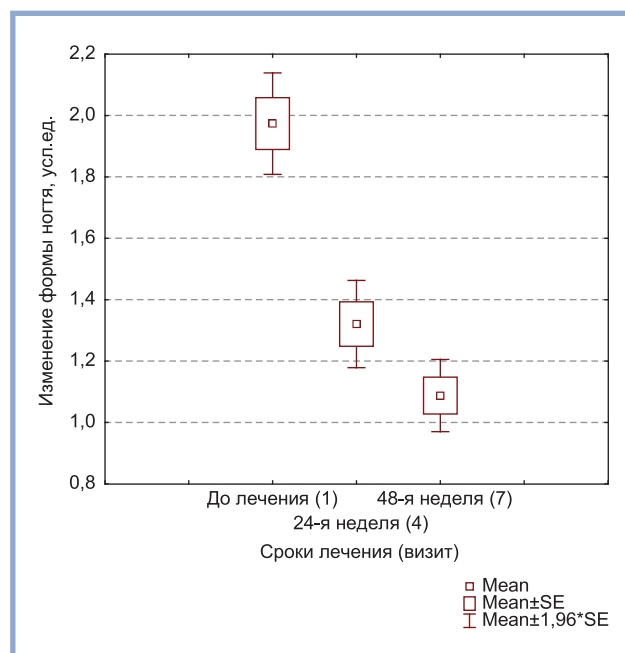


Рис. 3. Изменение формы ногтей пациентов на разных этапах лечения у пациентов с онихомикозом на фоне лечения лаком Миколепт ($p \leq 0,05$).

Fig. 3. Change in nail shape in patients with onychomycosis at different stages of treatment with Mycolept nail polish ($p \leq 0,05$).

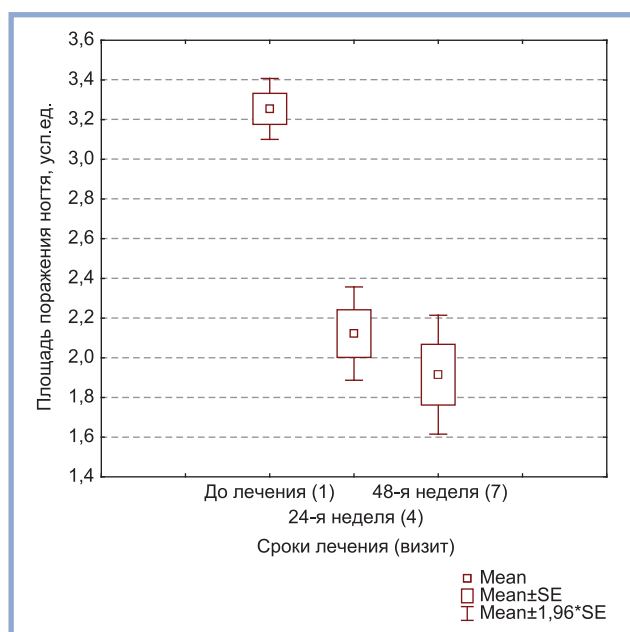


Рис. 4. Изменение площади поражения ногтей пациентов на разных этапах лечения у пациентов с онихомикозом на фоне лечения лаком Миколепт ($p \leq 0,05$).

Fig. 4. Change in nail lesion area in patients with onychomycosis at different stages of treatment with Mycolept nail polish ($p \leq 0,05$).

Средний показатель изменения формы ногтя снизился с 1,85 балла в начале терапии до 1,09 балла у пациентов на 48-й неделе исследования ($p \leq 0,05$) (рис. 3).

Средний показатель площади поражения ногтей уменьшился с 4,6 балла в начале терапии до 1,5 балла у пациентов, леченных 48 нед исследования ($p \leq 0,05$) (рис. 4).

Примеры фотодокументирования пациентов представлены на рис. 5–8.

Таким образом, полученные результаты нашего исследования по эффективности и безопасности лака, содержащего циклопирокс и молочную кислоту (МИКОЛЕПТ), свидетельствуют о несомненной микологической и клинической его эффективности для наружного лечения онихомикозов стоп и кистей у пациентов различного возраста.

Новая уникальная лекарственная форма МИКОЛЕПТ в виде гидролака позволяет использовать данное средство при различных клинических вариантах микотического поражения структуры ногтевой пластины. Микологическая эффективность составила 95,5%. Средний показатель КИОТОС снизился на 66,3%.

Лак МИКОЛЕПТ может служить альтернативой для клинических ситуаций, которые исключают применение системной антифунгальной терапии из-за сопутствующих коморбидных состояний у больных.

На основании полученных нами данных с учетом клинической формы и площади поражения ногтевой пластины лак МИКОЛЕПТ может с успехом применяться для монотерапии или входить в состав комбинированной схемы лечения ОМ.

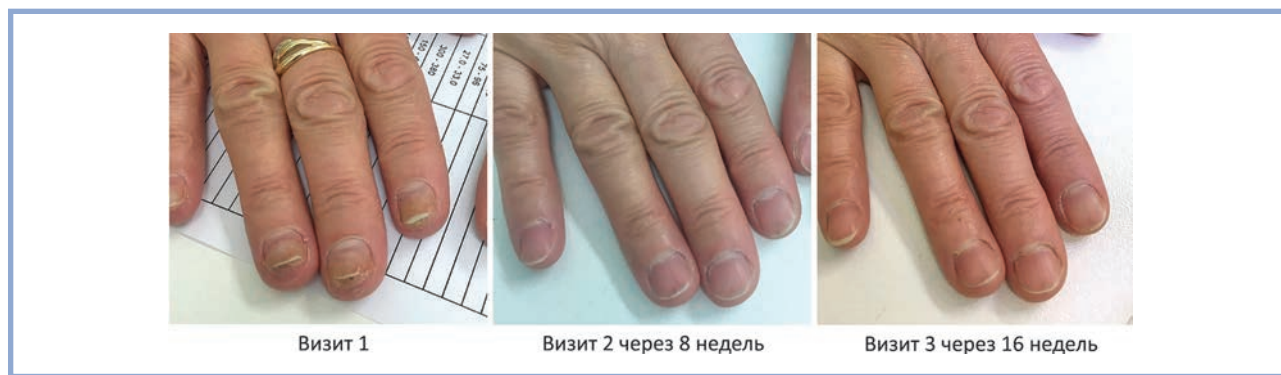


Рис. 5. Клинический случай: онихомикоз кистей. Предоставлен врачом-дерматовенерологом А.С. Искрой (Санкт-Петербург).

Fig. 5. Clinical case: onychomycosis of the hands. Courtesy of dermatovenerologist A.S. Iskra (Saint Petersburg).



Рис. 6. Клинический случай: онихомикоз стоп. Предоставлен врачом-дерматовенерологом А.С. Искрой (Санкт-Петербург).

Fig. 6. Clinical case: onychomycosis of the feet. Courtesy of dermatovenerologist A.S. Iskra (Saint Petersburg).

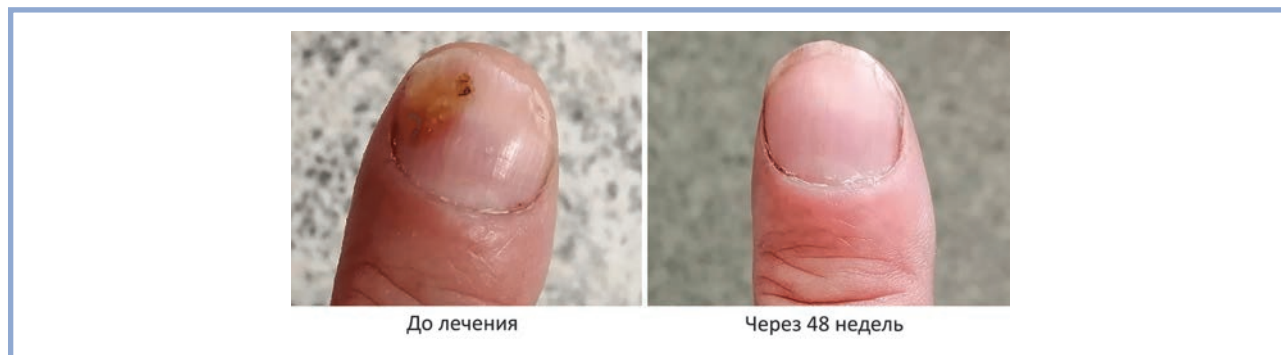


Рис. 7. Клинический случай: онихомикоз кистей. Предоставлен врачом-дерматовенерологом И.Е. Торшиной (Смоленск).

Fig 7. Clinical case: onychomycosis of the hands. Courtesy of dermatovenerologist I.E. Torshina (Smolensk).

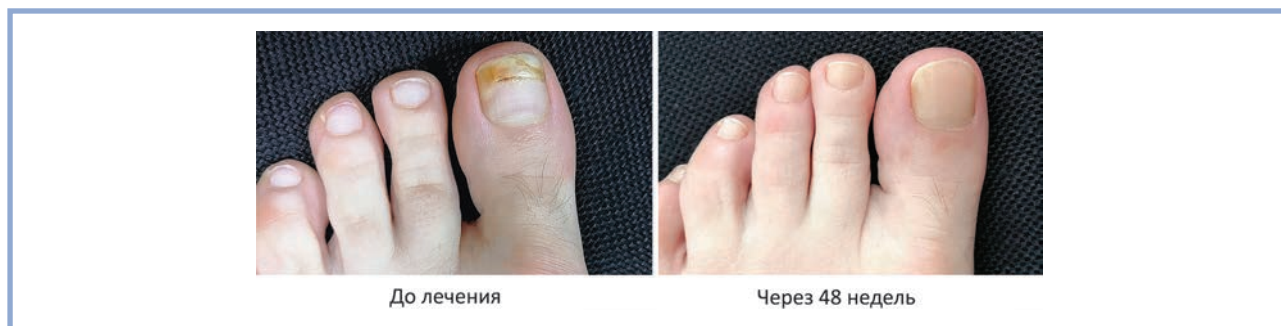


Рис. 8. Клинический случай: онихомикоз стоп. Предоставлен врачом-дерматовенерологом И.Е. Торшиной (Смоленск).

Fig. 8. Clinical case: onychomycosis of the feet. Courtesy of dermatovenerologist I.E. Torshina (Smolensk).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Л.П. Котрехова, Ю.С. Ковалева

Сбор и обработка материала — Ю.С. Ковалева, Л.П. Котрехова, И.Е. Торшина, А.Н. Барина, Н.А. Холодилова, А.С. Искра, Э.З. Шандер, Е.А. Васильев-Ступальский, Т.В. Данилова.

Написание текста — Л.П. Котрехова, Ю.С. Ковалева

Редактирование — Л.П. Котрехова, Ю.С. Ковалева, И.Е. Торшина, Н.А. Холодилова, А.Н. Барина

Authors' contributions:

The concept and design of the study — L.P. Kotrekova, Yu.S. Kovaleva

Collecting and interpreting the data — Yu.S. Kovaleva, L.P. Kotrekova, I.E. Torshina, A.N. Barinova, N.A. Kholodilova, A.S. Iskra, E.Z. Shander, E.A. Vasilyev-Stupalsky, T.V. Danilova

Drafting the manuscript — L.P. Kotrekova, Yu.S. Kovaleva

Revising the manuscript — L.P. Kotrekova, Yu.S. Kovaleva, I.E. Torshina, N.A. Kholodilova, A.N. Barinova

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сергеев А.Ю. Опыт изучения онихомикозов, подходы к их терапии и профилактике. *Русский медицинский журнал*. 2001;9(11):130. Sergeev AYU. The experience of studying onychomycosis, approaches to their therapy and prevention. *Russian Medical Journal*. 2001;9(11):130. (In Russ.).
2. World Bank. *Population ages 65 and above (% of total population)*. 2019.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Онихомикозы: на пути к решению проблемы. *Consilium Medicum*. 2003;5(3):128-135. Sergeev AYU, Sergeev YuV. Onychomycosis: on the way to solving the problem. *Consilium Medicum*. 2003;5(3):128-135. (In Russ.).
4. Позднякова О.Н., Чебыкин Д.В., Бычков С.Г. Современные особенности эпидемиологии зооантропофильных дерматомикозов, микозов стоп и кистей, онихомикозов в Новосибирске. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;2:71-78. Pozdnyakova ON, Chebykin DV, Bychkov SG. Modern features of epidemiology of zoanthropophilic dermatomycoses, mycoses of feet and hands, onychomycoses in Novosibirsk. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;2:71-78. (In Russ.).
5. Subissi A, et al. Ciclopirox. *Drugs*. 2010;70(16):2133-2152.
6. Gupta AK, et al. The growing problem of antifungal resistance in onychomycosis and other superficial mycoses. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2021;22(2):149-157.
7. Saunte DML, et al. Emerging antifungal treatment failure of dermatophytosis in Europe: take care or it may become endemic. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021;35(7):1582-1586.
8. Сергеев А.Ю., Бурова С.А., Касихина Е.И. Дерматомикозы в эпоху пандемии. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2021;1:79-96. Sergeev AYU, Burova SA, Kasikhina EI. Dermatophytoses in the era of pandemic. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2021;1:79-96. (In Russ.).
9. Gupta AK. Ciclopirox: an overview. *Int J Dermatol*. 2001;40(5):305-310. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01156.x>
10. Касихина Е.И. Циклопирокс: клинический опыт и современные тенденции в топической терапии онихомикоза. *Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2017;1:16-20. Kasikhina EI. Cyclopirox: clinical experience and current trends in topical therapy of onychomycosis. *Dermatology. Appendix to the Journal Consilium Medicum*. 2017;1:16-20. (In Russ.).
11. Bohn M, Kraemer K. The dermatopharmacologic profile of ciclopirox 8% nail lacquer. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2000;90(10):491-494.
12. Bohn M, Kraemer K. T. Dermatopharmacology of ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;43(4):57-69.

Поступила в редакцию 11.05.2022

Received 11.05.2022

Принята к печати 01.06.2022

Accepted 01.06.2022