

БИНАФИН В ЛЕЧЕНИИ МИКОЗА НОГТЕЙ

А.А. КУБАНОВА, Н.В. КОЖИЧКИНА

Binafin in treatment of nail mycosis

А.А. KUBANOVA, N.V. KOZHICHKINA

Об авторах:

А.А. Кубанова — директор, ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий», г. Москва, академик РАМН, д.м.н., профессор
Н.В. Кожичкина — старший научный сотрудник, ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий», г. Москва

Представлены результаты прямого открытого исследования эффективности и безопасности применения препарата Бинафин® в терапии микоза ногтей пальцев стоп и кистей у 30 больных. Препарат Бинафин® пациентам назначали по 1 таблетке (250 мг) в день ежедневно в течение 3—5 мес. Клиническое и микологическое излечение достигнуто в 92,6% случаев.

Ключевые слова: Бинафин®, микоз ногтей, клиническая эффективность, безопасность.

The article presents the results of a direct open-label study of the efficacy and safety of BINAFIN® for treatment of foot and hand nail mycoses in 30 patients. Patients were administered one pill (250 mg) of BINAFIN® a day on a daily basis for 3—5 months. Clinical and anti-mycosis efficacy was achieved in 92.6% cases of foot and hand nail mycoses.

Key words: BINAFIN®, nail mycosis, clinical efficacy, safety.

Поверхностные грибковые заболевания, такие как микоз стоп и ногтей, широко распространены во всех странах мира. По данным разных авторов из Европы и Америки, этой патологией страдают от 8 до 26,9% населения всего мира [1, 2]. В России наблюдается неуклонный рост заболеваемости микозами, причем чаще всего имеет место грибковое поражение стоп с вовлечением (до 40% случаев) в патологический процесс ногтевых пластин.

Основным возбудителем при микозе стоп и ногтей является дерматомицет *T. rubrum*. В Канаде дерматомицеты у больных онихомикозом выделяются в 75—92,9% случаев [3, 4], в России — в 69,7—79,9% [5, 6], в Греции — в 52—72,3% [7, 8], в Японии — в 71,6% [9], в Германии — в 69,2% [10]. Частота встречаемости микоза ногтей возрастает при тяжелой соматической патологии, заболеваниях щитовидной железы и сахарном диабете. Так, по данным авторов из Дании, у больных сахарным диабетом дерматомицеты были обнаружены в 93% случаев [11].

В настоящее время для лечения микоза ногтей наиболее эффективными считаются системные антимикотические средства с фунгицидным механизмом действия, к которым относится Бинафин®.

Бинафин® (МНН: тербинафин) производства компании «Shreya Life Sciences», свидетельство о государственной регистрации № 014467/01-2002 от 17.11.2008 г., представляет собой аллиламин, обладающий широким спектром действия

в отношении дерматомицетов родов *Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton*, а также дрожжевых грибов родов *Candida* и *Malassezia*. В низких концентрациях Бинафин® оказывает фунгицидное действие в отношении дерматомицетов, некоторых плесневых и диморфных грибов. Активность в отношении дрожжевых грибов в зависимости от их вида может быть фунгицидной и фунгистатической.

Бинафин® специфически подавляет ранний этап биосинтеза стероидов в клетке гриба. Это приводит к дефициту эргостерина и внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель гриба. Бинафин® не оказывает влияния на метаболизм гормонов и других лекарственных препаратов.

При назначении препарата Бинафин® внутрь в коже, волосах и ногтях длительно сохраняются терапевтически эффективные (фунгицидные) концентрации лекарственного средства. Показано, что Бинафин® быстро проникает в ногтевые пластины и не требует коррекции дозы при одновременном приеме с пищей.

Состав: каждая таблетка содержит 250 мг тербинафина в форме гидрохлорида и вспомогательные вещества: микрокристаллическую целлюлозу, крахмал, повидон, натрия метилпарабен, натрия лаурилсульфат, коллоидальный кремния диоксид, магния стеарат, натрия крахмал гликолат, тальк.

Бинафин® в таблетках показан к применению при микозе ногтей, вызванном дерматомицетами, микозах волосистой части головы, микозах кожи туловища, рук и ног, а также при кандидозе. Противопоказаниями являются повышенная чувствительность к препарату, беременность и лактация. Побочные явления встречаются редко, обычно

слабо или умеренно выражены, носят преходящий характер: симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (дискомфорт), нарушение вкусовых ощущений, высыпания на коже, мышечно-скелетные реакции (артралгии, миалгии), гепатобилиарные нарушения.

Целью прямого открытого исследования, проведенного в ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» явилась оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата Бинафин® в лечении микоза ногтей.

В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 70 лет с клинически установленным диагнозом микоза ногтей. Диагноз был подтвержден микроскопически в 100% случаев. Все больные подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- лечение антимикотиком системного действия за 3 мес. до начала исследования;
- наличие кожных заболеваний (псориаз, красный плоский лишай, экзема);
- наличие сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, нарушения кровообращения в нижних конечностях, заболевания печени, почек, заболевания органов желудочно-кишечного тракта в стадии обострения;
- беременность и кормление грудью.

До начала лечения препаратом Бинафин® и через 3 мес. (в динамике лечения) пациентам проводилось исследование печеночных маркеров, характеризующих функциональное состояние печени. Биохимические тесты включали в себя определение в крови уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего билирубина.

Больной мог быть досрочно выведен из исследования по причинам:

- наличия клинически значимых нежелательных явлений;
- несоответствия требуемым критериям продолжения исследования;
- неявки на очередной визит к врачу-исследователю.

Эффективность препарата Бинафин® оценивалась клинически с интервалом 1 раз в месяц: до начала лечения, в процессе лечения (через 4, 8, 12, 24 нед.) и лабораторно (микроскопическое исследование на грибы) по окончании лечения (от 3 до 5 мес.) и через 24 недели.

Под наблюдением находились 30 больных (17 женщин, 13 мужчин) микозом ногтей стоп/кистей. Препарат Бинафин® назначали в дозе 250 мг (одна таблетка) один раз в день ежедневно в течение 3—5 мес.

В процессе лечения (через 1 и 3 мес.) выбыли из наблюдения 3 человека по причине неявки на очередной визит к врачу.

Клиническая характеристика обследованных больных

Большая часть больных страдала микозом ногтей свыше 10 лет (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 48 лет: в возрасте 27—40 лет было 8 больных, 41—50 лет — 11 больных, 57—70 лет — 11 больных. У большей части больных (табл. 2) диагностировано множественное поражение ногтей с вовлечением матрикса в виде гипертрофической, нормотрофической или смешанной форм онихомикоза (рис. 1).

Таблица 1
Распределение больных по длительности заболевания

Длительность заболевания	Число больных
1 мес. — 1 год	5
2—5 лет	8
7—10 лет	3
10—30 лет	14

У 18 больных наблюдалось поражение гладкой кожи на стопах и/или кистях: шелушение разной интенсивности, гиперемия, инфильтрация, мацерация, трещины.

Эффективность препарата определялась по результатам клинического (улучшение состояния ногтевых пластин и кожи) и лабораторного (микроскопическое исследование на грибы) исследований (рис. 2).

Разрешение клинических проявлений на коже стоп/кистей наблюдалось через 4 нед. у 7 пациентов, через 8 нед. — у 6, через 10 нед. — у 1 и через 12 нед. — у 4. Здоровые ногтевые пластины на пальцах кистей отросли у 2 больных через 12 нед., у 1 — через 4 мес., что, вероятно, обусловлено медленным ростом ногтей (табл. 3). В течение 3 мес. получали Бинафин® 13 больных, 4 мес. — 9 больных, 5 мес. — 4 пациента. Один больной продолжал лечение препаратом Бинафин® на протяжении 8 мес. (3 мес. ежедневно, далее — через день, затем — 2 раза в неделю), что было обусловлено крайне медленным отрастанием ногтевых пластин. Десяти больным с гипертрофической формой онихомикоза проводилось комбинированное лечение, включавшее размягчение ногтей кератолитической мазью с последующей их чисткой и нанесением на ногтевое ложе крема Бинафин®.

Результаты клинического наблюдения больных показали, что через 12 нед. от начала лечения препаратом Бинафин® полное излечение наступило у 4 больных с площадью поражения ногтей менее 50%, через 24 нед. — у 21 больного с площадью поражения ногтей от 70 до 100%. У 2-х больных, получавших Бинафин® в течение 4 и 5 мес. соответствен-

Таблица 2

Распределение больных по клиническим формам

Распространенность поражения и клинические формы поражения ногтей	Число больных
Множественное поражение ногтей (4—15)	17
Единичное поражение ногтей (1—3)	13
Поражение ногтей с вовлечением матрикса	16
Поражение ногтей без вовлечения матрикса	14
Гипертрофическая форма	11
Нормотрофическая форма	14
Атрофическая форма	1
Смешанная форма	4



а



б



в

Рис. 1. Онихомикоз стоп: а — гипертрофическая форма поражения ногтей; б — нормотрофическая; в — смешанная



Рис. 2. Онихомикоз стоп: а — до лечения, б — после 24 нед. лечения (клиническое и микологическое излечение)

Таблица 3

Динамика клинических проявлений у больных онихомикозом в процессе лечения препаратом Бинафин® (n-число ногтевых пластин)

Локализация микоза	Продолжительность лечения		
	4 нед.	8 нед.	12 нед.
Поражение ногтей пальцев кистей (n = 3)	Отрастание здоровой ногтевой пластины на 20–30% (n = 3)	Отрастание здоровой ногтевой пластины на 50–70% (n = 3)	Отрастание здоровой ногтевой пластины на 100% (n = 2), 70% (n = 1)
Поражение ногтей пальцев стоп (n = 27)	Без изменений (n = 14), отрастание здоровой ногтевой пластины на 10% (n = 13)	Отрастание здоровой ногтевой пластины на 10–30% (n = 27)	Отрастание здоровой ногтевой пластины на 30–50% (n = 26), на 100% (n = 1)

но, полное излечение наступило через 32 нед. Таким образом, из 27 наблюдавшихся пациентов полное излечение достигнуто в подавляющем большинстве случаев — в течение 24 недель включительно — у 25 человек (92,6% излечения).

При дальнейшем наблюдении процент выздоровления увеличился, так как у оставшихся 2-х пациентов регистрировалось выраженное клиническое улучшение, хотя полного отрастания ногтевых пластин еще не было. Следовательно, при более медленном отрастании ногтей прием препарата Бинафин® целесообразно продолжать и далее.

Переносимость препарата Бинафин® у большинства больных была хорошей, за исключением одной пациентки, которая отмечала кратковременную потерю вкусовых ощущений.

Средние значения печеночных маркеров (АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЩФ, уровень билирубина), характеризующих функциональное состояние печени до лечения, в динамике наблюдения и по окончании курса терапии препаратом Бинафин® были в пределах нор-

мы и достоверно не изменялись. До лечения: АсАТ $20,7 \pm 8,1$ МЕ/л; АлАТ $22,7 \pm 10,8$ МЕ/л; ГГТ $38,1 \pm 9,7$ МЕ/л; ЩФ $143 \pm 38,5$ МЕ/л; по окончании терапии — соответственно $23,8 \pm 6,2$; $23,6 \pm 7,7$; $36,9 \pm 9,5$ МЕ/л; $135,4 \pm 37,0$ МЕ/л. Уровень общего билирубина в крови до лечения был $15,2 \pm 5,8$ мкмоль/л; после лечения — $13,9 \pm 4,2$ мкмоль/л.

Таким образом, длительный прием препарата Бинафин® не оказывал неблагоприятного влияния на функциональное состояние печени.

Выводы

1. Препарат Бинафин® таблетки (МНН: тербинафин) производства компании «Shreya Life Sciences» обладает доказанным противогрибковым действием и эффективен при лечении микоза ногтей стоп и кистей.

2. Препарат Бинафин® отличается хорошей переносимостью (100%) и отсутствием побочных/неблагоприятных эффектов в большинстве наблюдений (96%).

Литература

1. Cham PM, Chen SC, Grill JP, Warshaw EM. Validity of self-reported nail counts in patients with onychomycosis: A retrospective pilot analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2008. Jan; 58(1): 136—41.
2. Ginter-Hanselmayer G. Dermatomycosis with epidemic proportions: *Tinea capitis* and onychomycosis. *Wien Med Wochenschr.* 2007; 157(19—20). 511—6.
3. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, Wateel GN. et al. Prevalence and epidemiology of unsuspected onychomycosis in patients visiting dermatologists offices in Ontario, Canada multicenter survey of 2001 patients. *Int J Dermatol.* 1997 Oct; 36 (10): 783—7.
4. Vender RB, Lynde CW, Poulin Y. Prevalence and epidemiology of onychomycosis. *J Cutan Med Surg.* 2006. Dec; 10 Suppl 2: 28—33.
5. Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Богомолова Т.С. и др. Пробл. мед. микол. 2009; 11: 2: 14—18.
6. Сергеев А.Ю., Жарикова Н.Е., Сергеев Ю.В., Маликов В.Е. Современная этиология онихомикоза в России. I съезд микологов России: Тезисы докладов. М. 2002; 13: 340.
7. Ioannidou DJ, Maraki S, Krasagakakis SK, Tosca A, Tselentis Y. The epidemiology of onychomycoses in Crete, Greece, between 1992 and 2001. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006. Feb; 20 (2): 170—4.
8. Koussidou T, Devliotou-Panagiotidou D, Karakatsanis G, Minas A, Mourellou O, Samara K. Onychomycosis in Northern Greece during 1994—1998. *Mycoses.* 2002 Feb; 45 (1—2): 29—37.
9. Kasai T. 1997 Epidemiological survey of dermatophytoses in Japan. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.* 2001; 42 (1): 11—8.
10. Eckhard M, Lengler A, Liersch J, Bretzel RG, Mayer P. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus — results of two independent investigations. *Mycoses.* 2007; 50 Suppl 2: 14—9.
11. Saunte DM, Holgersen JB, Haedersdal M, Strauss G, Bitsch M, Svendsen OL, Arendrup MC, Svejgaard EL. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Derm Venereol.* 2006; 86(5): 425—8.
12. Баткаев Э.А., Шапаренко М.В., Верхогляд И.В., Борисенко Г.Ю. Эффективность и безопасность Бинафина (тербинафин) в форме 1% крема в терапии дерматомикозов. *Клин. дерматол. и венерол.: научно-практический журнал.* 2004; 1: 77—79.
13. Юцковский А.Д., Кулагина Л.М., Березников А.М., Ивлева Е.С., Паулов О.М. Эпидемиологические особенности микозов в регионе Приморского края и терапевтическая эффективность тербинафина у больных онихомикозом. *Рус. мед. журн.* 2006; 14: 15: 1157—1159.
14. Верхогляд И.В. Фармакоэкономическая оценка антимикотиков группы тербинафина. *Вестн. последипл. мед. образ.* 2008; 2: 39—40.
15. Афонин А.В., Романенко Г.Ф., Петренко Л.А. К лечению онихомикоза Бинафином. *Рос. журн. кожно. и венерич. болезней.* 2005; 3: 44—45.
16. Романенко Г.Ф., Дорохина О.В. Эффективность применения крема Бинафин при микозе стоп. *Лечащий врач.* 2005; 5.
17. Романенко Г.Ф., Петренко Л.А., Афонин А.В. Эффективность Бинафина при онихомикозе. *Клин. дерматол. и венерол.* 2005; 1: 71—74.

ГРИБОК гладкой кожи кожных складок ногтей волос

ЛЕЧЕНИЕ и ПРОФИЛАКТИКА ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ

БИНАФИН

ТАБЛЕТКИ КРЕМ

- Онихомикоз
- Микозы стоп, голеней, тыловища
- Микозы волосистой части головы
- Разноцветный лишай

Нет грибка и нет проблем!

Эффективность подтверждена клиническими исследованиями

БИНАФИН ТЕРБИНАФИН 250 мг

БИНАФИН ТЕРБИНАФИН крем 1%

Доступная цена на препарат

Таблетки 250 мг №14
1% крем – туба 10 г.

SHREYA
LIFE SCIENCES
www.shreyalife.com

Информация для специалистов здравоохранения. Рег. уд. П №014448701-2002. П №014448702-2002