

Terapia podologiczna w przypadku grzybicy dermatofitowej paznokci

Podological therapy in the case of dermatophytosis of the nail

WSTĘP

Grzybica paznokci (*tinea unguium*, *onychomycosis*) jest najczęstszym schorzeniem dermatologicznym o podłożu infekcyjnym wśród populacji na świecie [1, 2]. Aktualne badania dowodzą, że onychomikozy stanowią około 50% wszystkich patologicznych zmian na płytkach paznokciowych [3-5]. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym grzybic są dermatofity, wśród których dominują dwa gatunki: *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes*, rzadziej grzyby drożdżopodobne i pleśnie. Ponadto zdecydowanie częściej onychomikozy występują u płci męskiej [4, 6, 7].

Dermatofity są zakażeniami zewnątrzpochodnymi (egzogennymi), do swego wzrostu potrzebują keratyny, w związku z tym atakują zrogowaciałe struktury naskórka, włosów oraz paznokci [8]. Patogenne dla człowieka są trzy rodzaje dermatofitów: *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*, natomiast ze względu na źródło pochodzenia wyróżnia się: dermatofity antropofilne, które są przekazywane z człowieka na człowieka, dermatofity zoofilne, które wywołują zakażenia u zwierząt i mogą być przekazywane na człowieka, oraz dermatofity geofilne – najrzadziej wywołują zakażenia, występują w glebie jako saprofity i mogą powodować zakażenia zarówno u zwierząt, jak i u ludzi [8-10].

Faustyna Kuros

Institut Nauk o Zdrowiu
Podhalańska Państwowa
Wyższa Szkoła Zawodowa
w Nowym Targu
ul. Kokoszków 71
34-400 Nowy Targ
M: +48 603 695 318
E: faustyna.kuros@ppwz.edu.pl

» 156

STRESZCZENIE

Grzybica paznokci należy do najczęstszych schorzeń dermatologicznych. Pomimo wprowadzenia w ostatnich latach innowacyjnych oraz skutecznych leków o działaniu przeciugrzybiczym, onychomikozy aparatu paznokciowego są problemem ciągle aktualnym, a częstość ich występowania stale wzrasta.

Celem pracy było przedstawienie aktualnej epidemiologii występowania grzybicy paznokci u ludzi oraz podkreślenie roli lekarza dermatologa i podologa w procesie leczenia. Autorka zwróciła uwagę na nowe, alternatywne metody terapii z zastosowaniem olejków eterycznych o działaniu przeciugrzybiczym w leczeniu miejscowym, a także ich synergistyczne działanie z lekami farmakologicznymi.

Ze względu na różnorodność i podobieństwo patogenów wywołujących grzybicę paznokci, istotna jest diagnostyka mykologiczna.

Właściwa identyfikacja szczepu odpowiedzialnego za stan chorobowy płytek paznokciowych pozwala na odpowiednie dobranie prawidłowej i skutecznej terapii przeciugrzybiczej.

ABSTRACT

Nail Onychomycosis is the most common dermatological disease. Despite the introduction of innovative and effective antifungal drugs in recent years, onychomycosis of the nail apparatus is still an ongoing problem, and the incidence of occurrence is constantly increasing.

The aim of the work was to present the current epidemiology of the occurrence of onychomycosis in humans and to emphasize the role of the dermatologist and the podologist in the treatment. The author drew attention to new, alternative methods of therapy with the use of essential oils with antifungal activity in topical treatment, as well as their synergistic action with pharmacological drugs.

Due to the diversity and similarity of pathogens that cause this disease, mycological diagnostics is important.

Proper identification of the strain responsible for the diseased state of the nail plates allows proper selection of correct and effective antifungal therapy.

Keywords: *onychomycosis, podiatry, mycological diagnosis, antifungal therapy of nails, essential oils*

otrzymano / received

20.01.2019

poprawiono / corrected

07.02.2019

zaakceptowano / accepted

21.02.2019

Słowa kluczowe: grzybica paznokci, podologia, diagnostyka mykologiczna, terapia przeciugrzybicza paznokci, olejki eteryczne

Czynnikami usposabiającymi infekcje grzybicze są warunki miejscowe, występujące w skórze, z których najważniejsze znaczenie mają pH skóry, wilgotność i skład lipidów naskórka. Z czynników ogólnoustrojowych podstawową rolę odgrywa układ immunologiczny organizmu. Zakażenia dermatofitami są również związane z zaburzeniami immunologicznymi, ponieważ, jak się okazuje, niektóre z nich mogą wpływać hamująco na miejscowe mechanizmy immunologiczne, powodując selektywną energię w stosunku do grzyba, który wywołał zakażenie. Dodatkowo, do zakażeń dermatofitami w dużej mierze przyczyniają się inne czynniki zwiększające ryzyko infekcji [7, 11].

EPIDEMIOLOGIA I CZYNNIKI NASILAJĄCE RYZYKO WYSTĘPOWANIA GRZYBICY PAZNOKCI

Pomimo wprowadzenia w ostatnich latach innowacyjnych oraz skutecznych leków o działaniu przeciugrzybiczym, infekcje o podłożu grzybiczym aparatu paznokciowego są problemem ciągle aktualnym, co więcej, dermatomikozy stanowią poważny problem epidemiologiczny i terapeutyczny, a częstość ich występowania stale wzrasta [9, 12]. W międzynarodowych badaniach epidemiologicznych wykazano, że Polska zajmuje czwarte miejsce wśród krajów Europy pod względem częstości diagnozowania grzybicy stóp i paznokci, co stanowi aktualny i znacząco poważny problem społeczny [12]. Częstość występowania grzybicy powierzchniowej zależy od warunków klimatycznych, takich jak wilgotność względna i temperatura powietrza [10]. Biorąc pod uwagę tego typu warunki, zakażeniu paznokci stóp może towarzyszyć grzybica skóry stóp, która w populacji polskiej występuje u co drugiego pacjenta [10, 13].

Do czynników, sprzyjających infekcjom grzybiczym skóry i jej przydatków, należą czynniki wrodzone, nabyte i środowiskowe. Zakażeniom często sprzyjają zaburzenia odporności oraz defekty odpowiedzi immunologicznej, nowotwory krwi i inne choroby nowotworowe, AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*), choroby o podłożu alergicznym, jak atopowe zapalenie skóry (AZS), a także cukrzyca, która osłabia system immunologiczny. W przypadku chorych na AIDS zmiany grzybicze występują nawet u 50% pacjentów, natomiast cukrzyca są prawie trzykrotnie bardziej narażeni na występowanie grzybicy paznokci niż osoby zdrowe [14-16]. Stosowanie antybiotyków, szczególnie tych o szerokim zakresie działania, stosowanie kortykosteroidów, środków antykoncepcyjnych oraz ogólnie długotrwałe stosowania leków, które mogą mieć niekorzystne działanie na system immunologiczny, również skutkują podatnością na infekcje grzybicze [16, 17]. Na szerzenie się grzybic ogromny wpływ mają powtarzające się urazy i mikrourazy paznokci oraz czynniki środowiskowe, takie jak: brak higieny oraz pielęgnacji skóry stóp i paznokci, niekorzystne warunki klimatyczne, szczególnie duża wilgotność, korzystanie z publicznych kąpielisk, noszenie nieodpowiedniego obuwia i sztucznej odzieży (z materiałów syntetycznych, nieprzewiewnych) oraz niedożywienie [17, 18].

Do innych czynników, sprzyjających infekcjom grzybiczym, należą także: podeszły wiek, czyli osoby po 50. roku życia, u których zaburzone jest krążenie, w wyniku czego paznokcie rosną wolniej, a system odpornościowy ulega osłabieniu; narażenie na silny i długotrwały stres; wady ortopedyczne stóp, najczęściej w obrębie palców (przykurcze, nachodzące bądź nakładające się na siebie palce); dodawanie antybiotyków (jako stymulatorów) do pasz zwierząt hodowlanych, a także rozpylanie niektórych antybiotyków na sady owocowe [15, 16, 18]. Głównym źródłem zakażeń grzybiczych są osoby chore, zwierzęta, a także gleba lub zainfekowane przedmioty. Narastającym zagrożeniem są zakażenia w szpitalach. W przypadku zakażeń grzybiczych taka droga też występuje. Najczęściej jest to sytuacja, gdy drobnoustroje chorobotwórcze, atakujące pacjenta, pochodzą od innego pacjenta albo ze środowiska szpitalnego, z powodu np. niedostatecznego zachowania zasad higieny. Na szpitalne zakażenia grzybicze są zatem szczególnie narażeni pacjenci, cierpiący z powodu wrodzonych lub nabytych defektów immunologicznych (w tym osoby zarażone wirusem HIV), chorzy na choroby nowotworowe (w tym nowotwory krwi), pacjenci po przeszczepach (stosowanie leków immunosupresyjnych), chemioterapii i radioterapii, a także chorzy na cukrzycę. Statystyki donoszą, że w warunkach polskich co najmniej 5-10% pacjentów jest narażonych na zakażenie szpitalne o różnej etiologii [16, 19].

ZAPOBIEGANIE INFEKCJOM GRZYBICZYM

Aby zapobiec infekcji, należy przestrzegać zasad higieny osobistej, a więc nie nosić cudzego obuwia ani używać wspólnego ręcznika, pilnika do paznokci czy innych narzędzi, mających kontakt z zakażonym miejscem. Należy zachować ostrożność podczas korzystania z publicznych łazienek, basenów, pryszniców, szatni, łaźni i saun (grzyby łatwo osadzają się na wilgotnych drewnianych wyściółkach i w kratkach). Ponadto, istotną będzie codzienna pielęgnacja skóry stóp i paznokci preparatami w postaci sprayów, kremów, lotionów o działaniu przeciugrzybiczym, antyseptycznym, zapobiegającym infekcjom tego typu [16].

POSTACIE KLINICZNE GRZYBICY DERMATOFITOWEJ PAZNOKCI

Dermatofity, w szczególności *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes*, są najczęstszymi organizmami etiologicznymi, stanowiącymi około 90% ogółu zakażeń grzybiczych paznokci. Oba gatunki odznaczają się najwyższą częstością występowania zarówno w Polsce, jak i na całym świecie [10, 12]. Zmiany grzybicze częściej występują w obrębie paznokci stóp niż dłoni, obejmują zazwyczaj kilka paznokci jednocześnie, zaś szczególnie często zajęty jest paznokieć palucha [20]. Częstość występowania onychomikozy wzrasta wraz z wiekiem pacjentów, ma to związek ze słabszym ukrwieniem płytki paznokciowej, ich wolniejszym wzrostem oraz częstym przebywaniem w zaciemnionym i wilgotnym środowisku – zabudowane, nieprzewiewne obuwiu [15, 20].

Ze względu na mechanizm zakażenia oraz w zależności od nasilenia i umiejscowienia zmian w obrębie płytek paznokciowych, wyróżnia się 5 typów klinicznych grzybicy paznokci:

1. **DLSO** (*distal and lateral subungual onychomycosis*) – dystalna i boczna onychomikoza podpaznokciowa, to najczęstsza postać grzybicy paznokci (paznokcie rąk zajęte są najczęściej w drugiej kolejności), wywoływana jest przede wszystkim przez dermatofity *Trichophyton rubrum* oraz pleśnie. Patogen wnika od dystalnego (*hyponychium*) lub bocznego brzegu płytki paznokcia i rozprzestrzenia się dośrodkowo. W postaci tej może uwidocznić się tzw. siatka poprzeczna, w wyniku wytworzenia w płytce paznokciowej kanałów wypełnionych gazem, rozmieszczonych wzdłuż strzępek grzyba. Dermatofity powoli rozkładają keratynę oraz penetrują w głąb płytki paznokcia, powodując oddzielanie się płytki paznokcia od łożyska (*onycholiza*), utratę jej przejrzystości, przez co paznokcie zmienia barwę na żółtawo-kremową, a w efekcie zachodzących procesów staje się łamliwy i kruchy. Ponadto obserwuje się również postępujące rogowacenie łożyska (*hiperkeratozę*), a także pogrubienie, z jednoczesnym wykruszaniem się płytki paznokciowej. W skrajnych przypadkach dochodzi do destrukcji paznokci [9, 14, 17, 20].
2. **PSO** (*proximal subungual onychomycosis*) – bliższa podpaznokciowa onychomikoza, obserwowana częściej w obrębie paznokci rąk. Zakażenie rozpoczyna się od wału okołopaznokciowego i często jest poprzedzone uszkodzeniem płytki paznokciowej w tym miejscu. W przeciwieństwie do DLSO, grzyby przenikają do płytki głównie od strony proksymalnej, pod obrąbkami naskórkowym. Postać PSO powstaje zazwyczaj w wyniku urazu, jest typowa u chorych z zaburzeniami odporności, występuje często w przebiegu cukrzycy, choroby Raynauda, chorób autoimmunologicznych i zaburzeń hormonalnych. Zazwyczaj dochodzi do zbielenia proksymalnej części paznokcia, a następnie do wykruszenia bliższej części płytki paznokciowej i odsłonięcia rogowaciejącego łożyska [14, 17, 20].
3. **SWO** (*superficial white onychomycosis*) – powierzchowna biała onychomikoza to zakażenie bardzo powierzchowne, w obrazie klinicznym występuje charakterystyczna erozja płytki, objawiająca się nalotami w kolorze kredowobiałym. Proces chorobowy wywołuje niewielkie objawy i w nieznanym stopniu niszczy płytę paznokciową. SWO może towarzyszyć grzybicy międzypalcowej stóp [9, 14, 17, 20].
4. **EO** (*endonyx onychomycosis*) – onychomikoza wewnątrzpaznokciowa, wywołana najczęściej przez dwa dermatofity: *Trichophyton Soudanese* i *Trichophyton Violaceum*, które wnika bezpośrednio do płytki paznokcia, bez zakażenia łożyska. Obserwuje się utratę przejrzystości płytki bez rogowacenia podpłytkowego oraz bez *onycholizy*, ponadto onychomikoza ta jest niedawno rozpoznaną odmianą grzybicy paznokci [14, 17, 20].
5. **TDO** (*total dystrophic onychomycosis*) – całkowicie dystroficzna onychomikoza – powoduje zniszczenie struktury paznokci i może być wynikiem nieleczonych wcześniej opisanych

typów grzybicy paznokci. TDO dzieli się na postać pierwotną, wtórną, ostrą lub przewlekłą. Odmianę pierwotną zaobserwowano u chorych z przewlekłą kandydozą. Wtórna występuje w przebiegu SWO, DLSO, PSO i EO [14, 17, 20].

Typy kliniczne zakażenia grzybiczego paznokci mogą ze sobą współistnieć u jednego chorego czy też nawet w obrębie jednej płytki paznokciowej [9]. Najczęściej obserwowaną postacią jest DLSO (76% pacjentów), potem kolejno TDO u 18,6%, SWO u 4%, a PSO u 1,3% [21].

DIAGNOSTYKA MYKOLOGICZNA I SKUTECZNOŚĆ LECZENIA GRZYBICY PAZNOKCI

Pierwszy etap racjonalnej diagnostyki rozpoczyna się od badania podmiotowego i odpowiednio przeprowadzonego wywiadu klinicznego, który dostarcza wielu niezmiernie ważnych informacji oraz stwierdza prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia grzybiczego. Przed pobraniem materiału do badania mykologicznego pomocne będzie badanie ognisk chorobowych w świetle lampy Wooda, jako uzupełnienie konwencjonalnej diagnostyki mykologicznej. Fluorescencja poszczególnych grzybic w świetle lampy Wooda różni się w zależności od rodzaju grzybicy. Grzyby drożdżopodobne wykazują słabą, żółtozieloną fluorescencję, natomiast w przypadku dermatofitów obserwuje się fluorescencję w kolorze zielonkawym lub seledynowym [22, 23]. Podejrzewając zarażenie dermatofitami, rozpoznanie w każdym przypadku powinno być potwierdzone badaniem mykologicznym, które polega na pobraniu zeszkobin zmienionej chorobowo płytki paznokciowej za pomocą jałowych narzędzi (najczęściej używa się specjalnego jednorazowego skalpela). W trakcie badania należy odsłonić przestrzeń podpaznokciową poprzez usunięcie onycholitycznej części płytki paznokciowej, niezależnie od przyczyny jej powstania, aby umożliwić właściwe ustalenie rozpoznania. Najbardziej wartościowym materiałem do badania jest zgromadzona pod płytką paznokciową masa rogowa (*hiperkeratoza podpaznokciowa*). Pobiera się również elementy spod płytki paznokciowej na granicy płytki zdrowej z płytką patologicznie zmienioną, a w przypadku podejrzenia zakażenia wałów paznokciowych materiałem do badania może być również ropa [23, 24].

Diagnostyka mikrobiologiczna grzybic powierzchniowych (skóry, włosów i paznokci) opiera się na badaniu mikroskopowym preparatu, odpowiednio wykonanego z materiału klinicznego (badanie bezpośrednie), oraz hodowli. Pozytywny wynik badania mikroskopowego jest jedynym pewnym rozpoznaniem grzybicy, natomiast charakterystyczne cechy morfologiczne hodowli umożliwiają ocenę gatunkowej przynależności patogenu. Hodowle badanego materiału na obecność grzybów prowadzi się na specjalnych podłożach do kilku tygodni. Identyfikacji grzybów dokonuje się w preparatach mikroskopowych z hodowli oraz przez ocenę ich właściwości biochemicznych za pomocą specyficznych odczynników. Hodowla w kierunku dermatofitów trwa około 4 tygodni [22-26].

Badanie mykologiczne jest obowiązkowe, aby potwierdzić kliniczne rozpoznanie grzybicy paznokci, gdyż identyfikacja grzyba, wywołującego schorzenie, umożliwi zastosowanie odpowiedniej terapii. Ważne również, aby w przypadkach paznokci dystroficznych, pourazowych bądź łuszczycowych wykluczyć grzybicę podpaznokciową. Przed planowanym badaniem mykologicznym nie należy stosować żadnych leków miejscowych i doustnych o działaniu przeciwgrzybiczym oraz glikokortykosteroidów. Nie należy również obcinać paznokci, usuwać masy rogowej spod paznokci, wykonywać manicure'u bądź pedicure'u, malować paznokci lakierem oraz aplikować lakieru światłoutwardzalnego. Zarówno leki, jak i mechaniczne usunięcie paznokcia zmienionego chorobowo mogą doprowadzić do fałszywie negatywnego wyniku, pozornie wykluczającego grzybicę, i wdrożenia lub kontynuacji niewłaściwej terapii. Aby wynik badania był wiarygodny, musi zostać zachowany odpowiedni czas po odstawieniu leków przeciwgrzybiczych: minimum dwa tygodnie po zastosowaniu leczenia miejscowego i minimum miesiąc po przerwaniu lub zakończeniu leczenia ogólnego [14, 27].

Obecnie nowoczesne i wysoce skuteczne preparaty do stosowania miejscowego spowodowały, że grzybica stała się w pełni uleczalna. W przypadku zajęcia dużych powierzchni płytek paznokciowych (powyżej 50%) lub nieskutecznej terapii miejscowej należy włączyć leczenie ogólne doustnymi lekami przeciwgrzybiczymi [14, 28]. Leczenie ogólne wskazane jest w niektórych przypadkach grzybicy paznokci, zwłaszcza z nadmiernym rogowaceniem łożyska [29]. Aktualne badania wykazały, że terbinafina i itakonazol są najczęściej stosowanymi lekami przeciwgrzybiczymi w leczeniu grzybicy dermatofitowej paznokci. Skutki uboczne leków doustnych obejmują działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego oraz zaburzenia neurologiczne (ból głowy, zawroty głowy), mogą wystąpić również zaburzenia czynności wątroby, a także wysypki skórne. Poważnym, ale bardzo rzadkim działaniem niepożądanym jest zastoinowa niewydolność serca. W związku z tym, w przypadku doustnej terapii terbinafiną i itakonazolem, u niektórych pacjentów może być wymagane badanie laboratoryjne. W leczeniu miejscowym istotna jest regularność stosowania preparatów przeciwgrzybiczych ze strony pacjenta (najczęściej 2 razy dziennie) i czas terapii [29, 30]. W większości przypadków grzybicy paznokci stosuje się leczenie skojarzone (doustne i miejscowe), które daje największy odsetek trwałych wyleczeń [31].

Pomimo ciągłego postępu w rozpoznawaniu i leczeniu powierzchownych zakażeń grzybiczych stanowią one w dalszym ciągu poważny problem terapeutyczny i społeczny. Z infekcjami tymi stykają się lekarze dermatolodzy, lekarze pierwszego kontaktu, a także podolodzy. Częstość niepowodzeń leczniczych szacuje się na 25-50% chorych, a nieskuteczność terapii jest związana z nieprzebraniem zaleceń terapeutycznych przez pacjenta, np. nieregularne stosowanie preparatów przeciwgrzybiczych w domu, zbyt wczesne zakończenie leczenia

lub nieprzebranie higieny skóry stóp i paznokci oraz brak dezynfekcji obuwia. W trakcie leczenia grzybicy paznokci nie wolno aplikować żadnych preparatów do upiększania płytek w postaci żelu, akrylu, lakierów hybrydowych czy klasycznych. Terapia powinna być zawsze prowadzona pod kontrolą lekarza dermatologa i dodatkowo specjalisty podologa, który zajmuje się opracowywaniem zmienionej chorobowo płytki paznokcia, takie działanie interdyscyplinarne gwarantuje efektywność wyleczenia choroby [14, 29, 32].

PRZECIWGRZYBICZE DZIAŁANIE WYBRANYCH OLEJKÓW ETERYCZNYCH

Pomimo dostępności szeregu leków zarówno miejscowych, jak i doustnych, zważając również na niektóre skutki uboczne, w dalszym ciągu poszukuje się alternatywnych naturalnych metod leczenia grzybicy paznokci. Olejki eteryczne, pozyskiwane i wykorzystywane przez człowieka od wieków, są doskonałymi „kandydatami” do miejscowego leczenia grzybicy paznokci [33-35].

Olejki są produktami metabolizmu wtórnego roślin, obecnie wykorzystywane są w różnych dziedzinach życia, takich jak medycyna, aromaterapia. Ponadto znajdują zastosowanie w przemyśle spożywczym – jako naturalne substancje aromatyzujące i smakowe, w przemyśle kosmetycznym, perfumeryjnym oraz farmaceutycznym mają zastosowanie m.in. jako środki o działaniu: antyseptycznym, wykrztuśnym, moczopędnym, spazmolitycznym, a także uspokajającym. Mogą być stosowane zewnętrznie – drogą inhalacji, jak również poprzez aplikację bezpośrednio na skórę lub jej przydatki [34, 36].

Składają się one z różnorodnych związków organicznych, głównie terpenów o niskiej masie cząsteczkowej, które mogą z łatwością przenikać przez odpowiednio oczyszczoną płytkę paznokcia, znajdując fragmenty lub nici grzybni. Związki te są naturalnymi, rozpowszechnionymi w przyrodzie oligomerami izoprenu. Pod względem chemicznym są to skomplikowane, wieloskładnikowe mieszaniny związków monoterpenu i seskwiterpenowych oraz ich pochodnych. Złożona mieszanina tych związków nadaje szerokie spektrum działania przeciwgrzybiczego poprzez oddziaływanie z błonami biologicznymi, interferencję w reakcję rodniową i enzymatyczną komórek grzybów [35, 36]. Te cechy wskazują na potencjał naturalnych terapii, które mogą być stosowane jako preparaty profilaktyczne przeciwko grzybicy paznokci, podczas gdy wiele naturalnych środków wykazuje obiecujące działanie przeciwgrzybicze *in vitro* [33, 35, 36].

Niejednokrotnie substancje biologicznie aktywne pozyskiwane z roślin, w tym również olejki eteryczne, mają dobre, a nawet bardziej skuteczne działanie w porównaniu z tradycyjnymi lekami syntetycznymi. Ponadto nie wywołują oporności drobnoustrojów, która często pojawia się w trakcie antybiotykoterapii [37].

- **Olejek z drzewa herbacianego** (*Melaleuca Alternifolia Leaf Oil*) oraz jego poszczególne składniki: α -pinen, β -pinen, α -terpineol, linalol, terpinen-4-ol oraz 1,8-cyneol wykazują działanie na

dermatofity, takie jak: *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* [38]. Badania, dotyczące grzybic skóry i jej przydatków, wywołanych zarówno przez grzyby drożdżopodobne, jak i przez dermatofity, wykazały, że po półrocznej kuracji za pomocą preparatów, zawierających olejek z drzewa herbacianego, u większości chorych nastąpiło wyleczenie, a w pozostałych przypadkach zaobserwowano wyraźne cofanie się zmian grzybiczych [38, 39]. Uzyskano wysoki odsetek wyleczeń: 55% badanych po zastosowaniu olejku o stężeniu 25% i 64% badanych po zastosowaniu olejku o stężeniu 50% [37]. Przeprowadzono również badania z zastosowaniem terapii skojarzonej, polegającej na podawaniu doustnym flukonazolu lub terbinafiny oraz preparatów o działaniu miejscowym, zawierających w swoim składzie olejek z drzewa herbacianego. Terapia skojarzona poprawiła skuteczność leczenia w stosunku do monoterapii z 55,9% do 87,9%. Ponadto efekt wzrostu aktywności olejku z drzewa herbacianego, użytego w leczeniu skojarzonym z innymi substancjami o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, potwierdzono również badaniami przeprowadzonymi w warunkach *in vitro* [40].

• **Olejek oregano** (*Thymus Capitatus Herb Oil*) jest znany ze względu na aktywność przeciwdrobnoustrojową, jak również właściwości przeciwwirusowe i przeciwgrzybicze. Szczególnie cenne są jego właściwości zwalczania grzyba *Candida albicans*, będącego główną przyczyną uciążliwych i trudnych do leczenia grzybic, oraz bakterii gronkowca złocistego *Staphylococcus aureus*. Związkami czynnymi olejku oregano są karwakrol i tymol. Zdaniem naukowców to właśnie te dwa związki odpowiadają za korzystne właściwości olejku. Stwierdzono, że hamują one rozwój różnych bakterii, np. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica* i grzybów typu *Aspergillus*, *Candida albicans* oraz niektórych wirusów, np. *Herpes simplex*, co więcej, mogą być one pomocne w zachowaniu odpowiedniej równowagi mikroflory jelitowej i właściwego trawienia [41, 42]. Aktualne badania wykazały, że związki te mają również silne działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwcukrzycowe i przeciwnowotworowe. Ogromną zaletą olejku jest to, że przy jego dłuższym stosowaniu mikroorganizmy nie nabywają oporności, tak jak w przypadku sztucznych środków chemicznych [41, 43].



Fot. 1 Obcięcie i usunięcie onycholitycznej płytki paznokciowej – przed rozpoczęciem terapii
Źródło: Archiwum własne

• **Olejek lawendowy** (*Lavandula Angustifolia Oil*) może zawierać ponad 100 różnych składników, głównie związków terpenoidowych. W skład olejku wchodzi następujące monoterpeny: α -pinen, β -pinen, limonen, kamfen, kamfora, cis- i trans-ocimeny. Obecne są także alkohole monoterpenowe, w tym jako główne związki: linalol, lawandulol, borneol, α -terpineol [44, 45].

Wysoką aktywność przeciwgrzybiczą wykazują: terpinen-4-ol, α -pinen, β -pinen, 1,8-cyneol, linalol i 4-terpineol. Wiele grzybów, w tym z rodzaju *Candida*, *Trichophyton*, *Aspergillus* czy *Fusarium*, jest podatnych na działanie ekstraktów i olejków z lawendy. W badaniach wykazano zdolność olejku do hamowania kiełkowania zarodników grzybów pleśniowych, a mianowicie u *Aspergillus fumigatus*, *Fusarium solani* [45, 46]. Stwierdzono, że za główne działanie przeciwgrzybicze olejku lawendowego odpowiadają monoterpeny, które wykazują aktywność wobec drożdżaków i grzybów nitkowatych. Podczas badań okazało się, że grzyby z rodzaju *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis* charakteryzują się wrażliwością na mieszaniny monoterpenów, natomiast mieszanina metabolitów terpenoidowych hamuje również rozwój dermatofitów. W wyniku badań *in vitro* stwierdzono, że olejek lawendowy działa silnie antygrzybiczo w połączeniu z olejkiem z drzewa herbacianego – zaobserwowano działanie synergizujące pod

względem aktywności wobec grzybów *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* [46].

• **Olejek rozmarynowy** (*Rosmarinus Officinalis Leaf Oil*) działa aktywnie przeciwko grzybom z rodzaju *Candida* oraz *Trichophyton* [36]. Ponadto cechuje się dużą aktywnością przeciwdrobnoustrojową, przede wszystkim hamuje wzrost wielu bakterii Gram-dodatnich, a także Gram-ujemnych. Fitocydy, zawarte w rozmarynie, powodują uszkodzenie ścian komórkowych i błon cytoplazmatycznych bakterii oraz grzybów [36, 47, 48].

Ze względu na problem narastającej oporności drobnoustrojów olejki eteryczne mogą stać się źródłem nowych cząsteczek terapeutycznych, zważając na występowanie synergizmu ich działania w połączeniu z powszechnie stosowanymi antybiotykami i chemioterapeutykami. Obiecujące wyniki różnorodnych

badań *in vitro* oraz nielicznych eksperymentów *in vivo* zastosowania olejków w terapii skojarzonej dają możliwość znacznego obniżenia dawek terapeutycznych leków syntetycznych i zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych [49, 50]. Zastosowanie olejków eterycznych, zawartych w preparatach do stosowania miejscowego, jest bezpieczną i skuteczną alternatywą w leczeniu grzybicy paznokci, natomiast ich wieloskładnikowa kompozycja, bogata w unikatowe substancje, przejawiające cenne właściwości, stanowi przedmiot licznych badań [50].

POSTĘPOWANIE PODOLOGICZNE W TERAPII GRZYBICY PAZNOKCI

Nieleczona grzybica paznokci może się nasilić i rozprzestrzenić na inne niezainfekowane miejsca (najczęściej inne paznokcie lub otaczającą skórę), a także może być zagrożeniem zakażenia dla innych ludzi. Płytką paznokciowa zbudowana z twardej keratyny jest nieprzepuszczalną strukturą, ograniczającą dostęp leków i innych preparatów o działaniu przeciwgrzybiczym [51]. W związku z tym, aby umożliwić przenikanie składników aktywnych z preparatów roślinnych lub leków, rola specjalisty podologa w terapii grzybicy paznokci jest nieodzowna i konieczna. Polega ona przede wszystkim na usunięciu zniszczonej przez grzybnię części płytki paznokciowej oraz zaaplikowaniu preparatu przeciwgrzybiczego, odpowiedniego do wyhodowanego typu grzyba (dermatofity, grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida* lub pleśnie). Istotne jest to, aby wszystkie zabiegi przeprowadzać ze szczególnym zachowaniem aseptyki, antyseptyki i sterylizacji, chroniącej zdrowie zarówno pacjenta, jak i osoby wykonującej zabieg [28]. Obcięcie i usunięcie onycholitycznej płytki paznokciowej jest bezbolesne i nieinwazyjne (fot. 1). Przed rozpoczęciem planowanej terapii należy wytłumaczyć pacjentowi potrzebę badania mykologicznego przestrzeni podpaznokciowej, a także to, że pozostawiona płytka będzie miejscem zalegania wody, różnych zanieczyszczeń oraz siedliskiem dla mikroorganizmów, które w takim właśnie środowisku będą dodatkowo utrzymywać lub pogłębiać stan chorobowy (fot. 2). Ponadto, jeżeli łożysko paznokciowe będzie przykryte płytką, nie będzie możliwe zastosowanie leczenia miejscowego [27]. W przypadku zajęcia przez grzybnię mniej niż 50% płytki paznokciowej oraz przy powierzchniowym zajęciu płytki paznokciowej wystarczające jest leczenie miejscowe



Fot. 2 Oczyszczanie zainfekowanej płytki paznokcia palucha, mające na celu skuteczniejsze działanie przeciwgrzybiczej terapii miejscowej
Źródło: Archiwum własne

z zastosowaniem olejków eterycznych, natomiast w przypadku zainfekowania ponad 50% płytki lub nieskutecznej terapii miejscowej należy włączyć doustne leczenie farmakologiczne [28, 31].

OPIS PRZYPADKU

Kobieta, lat 50, bez chorób przewlekłych w wywiadzie, od czterech lat niewielka zmiana na płytce paznokciowej palucha w stopie lewej. Charakterystyczne zmiany, występujące na płytce, to: żółtawo-brązowe zabarwienie od strony dystalnej i bocznej części płytki paznokciowej, nieprzyjemny zapach, onycholiza, kruche masy rogowe pod płytką, która łatwo się łamie i wykrusza. Zajęta część paznokcia nieprzezroczysta i delikatnie pogrubiała. Wały paznokciowe oraz pozostałe paznokcie – bez cech infekcji. Z wywiadu wiadomo również, że w przeszłości nie wykonywano badania mykologicznego, z kolei czynnikiem, predysponującym do wystąpienia podejrzanego choroby grzybiczej, było częste korzystanie z publicznych kąpielisk oraz dwumiesięczna stylizacja lakierem światłoutwardzalnym (hybrydowym), który prawdopodobnie przyczynił się powiększenia zmiany na paznokciu.

Zabieg rozpoczęto od pobrania materiału do badania mykologicznego jałowym, jednorazowym skalpelem oraz sondą podologiczną. Następnie wykonano dezynfekcję stóp, a zmieniona chorobowo płytka paznokcia została usunięta za pomocą cęgów kątowych oraz oczysz-

czona przy użyciu profesjonalnej frezarki – z użyciem specjalistycznych, sterylnych frezów. Wykorzystano stalowy frez kulkowy, a także stożkowy z nasypem diamentowym. Ponownie zdezynfekowano oraz wykonano włókninowy opatrunek nasączony płynem, który zawierał nadtlenek wodoru i srebro koloidalne. Zalecono codzienne stosowanie preparatu do dezynfekcji paznokci z oktenidyną, zmianę opatrunku jeden raz dziennie, do czasu wyniku badania, oraz kontrolę za 5 tygodni.

Podczas drugiej wizyty przedstawiono pacjentce dodatni wynik badania mykologicznego, który wykazał infekcję dermatofitem *Trichophyton mentagrophytes* – podpaznokciową grzybicę DLSO z zajęciem około 20% płytki palucha. Zabieg rozpoczęto od dokładnego zdezynfekowania stóp, cęgami kątowymi ponownie usunięto zainfekowane fragmenty płytki paznokciowej. Następnie oczyszczono frezami (kulkowy stalowy i diamentowy) płytkę paznokciową oraz zastosowano miejscowo *Callux Serum* – serum pielęgnacyjne do paznokci o działaniu antygrzybiczym na bazie



Fot. 3 Infekcja grzybicza, przedstawiająca zakażenie dermatofitem *Trichophyton mentagrophytes*
Źródło: Archiwum własne



Fot. 4 Oczyszczanie zmienionej chorobowo płytki paznokcia bezpośrednio po pobraniu mykologicznym
Źródło: Archiwum własne



Fot. 5 Ponowne usunięcie zainfekowanych fragmentów paznokcia w trakcie terapii z zastosowaniem Callux serum
Źródło: Archiwum własne



Fot. 6 Efekt terapii podologicznej, prezentujący lecznicze działanie Callux serum w grzybicy dermatofitowej paznokcia
Źródło: Archiwum własne

naturalnych olejków eterycznych: olejek z drzewa herbacianego (*Melaleuca Alternifolia Leaf Oil*), olejek lawendowy (*Lavandula Angustifolia Oil*), olejek oregano (*Thymus Capitatus Herb Oil*) i olejek rozmarynowy (*Rosmarinus Oficinalis Leaf Oil*). W dalszym ciągu zalecono codzienne stosowanie preparatu do dezynfekcji paznokci z oktenidyną oraz regularne stosowanie *Callux Serum*, zgodnie z zaleceniami producenta (za pomocą dołączonej pipety aplikowanie 1-2 krople preparatu, 2-3 razy dziennie), do pełnego obuwia zalecono również włókninowe opatrunki, w celu ochrony odkrytego łożyska w aparacie paznokciowym.

Cała terapia podologiczna trwała ponad 6 miesięcy, rozpoczynając od dokładnego wywiadu i badania mykologicznego. Usunięcie i oczyszczenie zmian chorobowych na płytce

paznokcia wykonano dwa razy (25 lipca i 25 września 2018 r.). Pacjentka 2-3 razy dziennie stosowała *Callux Serum* i co 4-6 tygodni przychodziła na wizyty kontrolne. Dzięki takiemu postępowaniu uzyskano zadowalający efekt, co więcej, zaobserwowano wyraźne cofanie się zmian grzybiczych na paznokciu (fot. 3-6). Warto podkreślić, że niedostosowanie się osób leczonych (pacjentów) do zaleceń podologa (brak dezynfekcji, brak systematyczności w oczyszczaniu paznokci oraz w stosowaniu preparatów o działaniu przeciwgrzybiczym) w znacznym stopniu utrudnia terapię, jednocześnie zmniejszając szansę na wyleczenie zainfekowanych paznokci.

PODSUMOWANIE

Grzybice występują w całej populacji ludzkiej. Mówi się nawet, że co drugi, trzeci człowiek na świecie jest nosicielem grzybów. Dlatego niezwykle ważne jest uświadamianie społeczeństwu istniejących zagrożeń, wynikających z rozprzestrzeniania się nieleczonych i przewlekłych infekcji grzybiczych, a także wdrożenie właściwej profilaktyki.

Choroba ta jest bardzo trudna w leczeniu, ze względu na głęboko osadzoną grzybnie pod płytką paznokciową, długotrwały czas terapii, słabe przestrzeganie zaleceń przez pacjentów oraz częste występowanie nawrotów. W związku z tym należy pamiętać, że regularne oczyszczanie chorobowo zmienionych płytek paznokci przez specjalistę podologa, w dużej mierze może przyczynić się do lepszego zadziałania skoncentrowanych preparatów miejscowych na bazie olejków eterycznych oraz szybkiego zniwelowania tej choroby.

Biorąc pod uwagę szereg działań niepożądanych w przypadku leczenia ogólnoustrojowego, istnieje zainteresowanie i poszukiwanie nowatorskich oraz alternatywnych terapii w leczeniu grzybicy paznokci. Naturalne terapie i różne terapie skojarzone wykazały spory potencjał w zakresie leczenia grzybicy paznokci. Liczne badania przeprowadzone *in vitro* oraz *in vivo* dowiodły, że olejki eteryczne to niezwykle interesujący temat badań światowych. To także poszukiwanie wspomnianego wcześniej, możliwego synergizmu pomiędzy olejkami eterycznymi a antybiotykami. Mogą one powodować nie tylko wyraźne zahamowanie wzrostu nawet wielolekoopornych drobnoustrojów, ale też możliwość uzyskania tzw. efektu poantybiotykowego. Zatem można zasugerować, że

miejscowe zastosowanie olejków eterycznych może być bezpieczniejsze i bardziej tolerowane niż standardowe metody leczenia, co więcej, miejscowe leczenie byłoby szczególnie potrzebne u osób z obniżoną odpornością, chorych na cukrzycę i osób starszych, cierpiących na przewlekłe patologie.

LITERATURA

- Klafke GB, Silva RAD, Pellegrin KT, Xavier MO. Analysis of the role of nail polish in the transmission of onychomycosis. *An Bras Dermatol*. 2018, vol. 93(6): 930-931.
- Gupta AK, Mays RR. The Impact of Onychomycosis on Quality of Life: A Systematic Review of the Available Literature. *Skin Appendage Disord*. 2018, vol. 4(4): 208-216.
- Eba M, Njunda AL, Mouliom RN, et al. Onychomycosis in diabetic patients in Fako Division of Cameroon: prevalence, causative agents, associated factors and antifungal sensitivity patterns. *BMC Res Notes*. 2016, vol. 9(1): 494.
- Piraccini R, Alessandrini A. Onychomycosis: A Review. *J Fungi (Basel)* 2015, vol. 1(1): 30-43.
- Krzyściak P, Talaga K. Pleśńce paznokci. *Zakażenia* 2015, vol. 1: 1-10.
- Grabicka H, Nowicka S, Szczuraszek J, Zawadzka L (red.). *Wykłady podologiczne część 1*. Wydawnictwo Interum, Słupsk 2015.
- Zych MA, Górska EB, Jankiewicz U, Kowalczyk P, Stępień W. Choroby wywołane przez drobnoustroje bytujące na skórze. *Borgis – Medycyna Rodzinna* 2013, vol. 4: 158-163.
- Kapuściok J. Skuteczna ochrona przed grzybicą stóp. Co warto wiedzieć? *Kosmetologia Estetyczna* 2014, vol. 2(3): 150-152.
- Trzmieł D, Lis-Swięty A, Bergler-Czop B. Klinika zakażeń grzybiczych skóry i jej przydatków w praktyce lekarza rodzinnego – problem ciągle aktualny. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2011, vol. 17(4): 212-217.
- Souza SFR, Freitas RS, Melo NT, Heins EM, Nunes RS, Martins JEC, Vasconcellos C. Onychomycosis Caused by Nondermatophytic Filamentous Fungi. [w:] Roth DE. *Dermatology Research Focus on Acne, Melanoma and Psoriasis*. Nova Science Publishers, New York 2010: 293-305.
- Jabłońska S, Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. *Wyd. PZWL, Warszawa* 2005, 2006.
- Banaszak A, Kurek L, Adamski Z. Czynniki etiologiczne grzybicy paznokci w materiale pracowni mikologii szpitala wojewódzkiego w Poznaniu i zakładu mikologii lekarskiej i dermatologii UM w Poznaniu w latach 2006-2007. *Nowiny Lekarskie* 2008, 77(5): 353-356.
- Mayer P, Freund V, Budiharja D. Toenail onychomycosis in diabetic patients issues and management. *Am J Clin Dermatol*. 2009, vol. 10(4): 211-220.
- Sokołowska-Wojdyło M, Woś-Wasilewska E, Sojbanek M (red). *Dermatologia dla stylistów paznokci*. Nails & Style House, Gdańsk 2015.
- Dziewirz P, Lemańska M. Grzybica paznokci i skóry – analiza i omówienie wyników badań przeprowadzonych w Pracowni Mikrobiologii Laboratorium Przygoda grupa ALAB w Płocku w latach 2012-2016. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 2017, vol. 69(1): 251-257.
- Szymańska M, Baranowski A, Płachta D. Przegląd preparatów najczęściej stosowanych w leczeniu chorób grzybiczych. *Biul. Wydz. Farm. AMW* 2007, vol. 1: 1-12.
- Piejko L. Nowoczesne metody leczenia grzybicy paznokci. *Akademia Paznokcia* 2015, vol. 2: 65.
- Kaczmarek J, Bocheńska-Marciniak M. Grzyby i ich udział w chorobach alergicznych. *Terapia Alergologia* 2002, vol. 119: 47-53.
- Ciszewski M, Czekaj T. Grzybicze zakażenia szpitalne – narastające zagrożenie. *Nowa Medycyna* 2014, vol. 2: 73-76.
- Bartnicka A. Grzybicze powierzchniowe. *Kosmetologia Estetyczna* 2016, vol. 5(5): 459-461.
- Kaur T, Puri N. Onychomycosis – a clinical and mycological study of 75 cases. *Our Dermatology Online* 2012, vol. 3(3): 172-177.
- Kalinowska K, Ogórek R, Baran E. Diagnostyka mikologiczna: wczoraj i dziś. *Od mikroskopu do termocyklera*. *Mikologia Lekarska* 2011, vol. 18 (3): 156-158.
- Romanowska E. Diagnostyka zakażeń grzybiczych. *Opieka paliatywna nad dziećmi*, 2009: 163-165.
- Kurnatowska A, Kurnatowski P. Metody diagnostyki laboratoryjnej stosowane w mikologii. *Wiadomości Parazytologiczne* 2008, vol. 54(3): 177-185.
- Biliński P, Seferyńska I, Warzocha K. Diagnostyka i leczenie układowych zakażeń grzybiczych w onkologematologii. *Onkol. Prak. Klin.* 2008, vol. 4: 15-24.
- Li DG, Cohen JM, Mikailov A, Williams RF, Laga AC, Mostaghimi A. *Clinical Diagnostic Accuracy of Onychomycosis: A Multispecialty Comparison Study*. *Dermatol Res Pract.*, 2018 vol. 3: 1-3.
- Piraccini BM, Maleszka R (red.). *Choroby paznokci. Praktyczny poradnik – diagnostyka i leczenie*. *Czelej* 2018: 43-48.
- Sokołowska-Wojdyło M, Woś-Wasilewska E (red.). *Podologia w praktyce wybrane zagadnienia*. *Nails & Style House, Gdańsk* 2015.
- Grabicka H, Nowicka S, Szczuraszek J, Zawadzka L. *Wykłady podologiczne część I*. Wydawnictwo INTERUM, Słupsk 2015.
- Hay RJ. *Therapy of Skin, Hair and Nail Fungal Infections*. *J Fungi (Basel)*. 2018, vol. 4(3): 1-13.
- Noszczyk M. *Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska*. *Wyd. PZWL, Warszawa* 2010.
- Matuszkiewicz K, Podsiadło B, Zwolska Z, Augustynowicz-Kopec E. Zakażenia grzybicze skóry w materiałach od chorych diagnozowanych w Zakładzie Mikrobiologii w latach 2000-2010. *Postępy Nauk Medycznych* 2011, vol. 10: 887-894.
- Christenson JK, Peterson GM, Naunton M, Bushell M, Kosari S, Baby KE, Thomas J. Challenges and Opportunities in the Management of Onychomycosis. *J Fungi (Basel)*. 2018, vol. 4(3): 1-10.
- Józefczyk A, Kowalska J. Ocena składu i zastosowanie olejków eterycznych z rodzaju Centaurea L. *Kosmos problemy nauk biologicznych* 2018, vol. 2(319): 319-334.
- Flores FC, Beck RC, da Silva Cde B. *Essential Oils for Treatment for Onychomycosis: A Mini-Review*. *Mycopathologia* 2016, vol. 181(1-2): 9-15.
- Król SK, Skalicka-Woźniak K, Kandefer-Szerszeń M, Stepulak A. Aktywność biologiczna i farmakologiczna olejków eterycznych w leczeniu i profilaktyce chorób infekcyjnych. *Postępy Hig Med Dosw* 2013, vol. 67: 1000-1007.
- Wyszkowska-Kolałko M, Koczurkiewicz P, Wójcik K, Pękała E. Rośliny lecznicze w terapii chorób skóry. *Post Fitoter* 2015, vol. 16(3): 184-192.
- Wolski T, Najda A, Kędzia B, Wolska-Gawron K. *Fitoterapia chorób dermatologicznych*. *Post Fitoter*. 2017, vol. 18(4): 298-308.
- Li Y, Shao X, Xu J i wsp. Effects and possible mechanism of tea tree oil against *Botrytis cinerea* and *Penicillium expansum* in vitro and in vivo test. *Can J Microbiol* 2017, vol. 63: 219-227.
- Garbusińska A, Mertas A, Szliszka E, Król W. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa olejku z drzewa herbacianego (Tea Tree Oil) w badaniach in vitro. *Cz. II. Postępy Fitoterapii* 2011, vol. 3: 175-184.
- Leyva-López N, Gutiérrez-Grijalva EP, Vazquez-Olivo G, Heredia JB. *Essential Oils of Oregano: Biological Activity beyond Their Antimicrobial Properties*. *Molecules* 2017, vol. 22(6): 1-24.
- Hać-Szymańczuk E, Lipińska E, Grzegorzka O. Ocena aktywności przeciwbakteryjnej oregano. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2012, vol. 3: 308-314.
- Nurzyńska-Wierdak R. *Lebidka pospolita (Origanum vulgare L.) – dziko rosnąca i uprawiana roślina zielarska*. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Sectio EEE Horticultura* 2012, vol. 22(4): 1-11.
- Prusinowska R, Śmigiełski KB. *Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (Lavandula angustifolia L.)*. *A review*. *Herba Pol* 2014, vol. 60: 56-66.
- Kraśniewska K, Gniewosz M, Kosakowska O, Pobjega K. Ocena składu chemicznego oraz właściwości przeciwdrobnoustrojowych olejku eterycznego z lawendy wąskolistnej (*Lavandula angustifolia L.*) w powszechnie dostępnym preparacie handlowym. *Post Fitoter* 2017, vol. 18(2): 113-118.
- Adaszyńska-Skwirzyńska M, Swarczewicz M. *Skład chemiczny i aktywność biologiczna lawendy lekarskiej*. *Wiadomości Chemiczne* 2014, vol. 68: 11-12.
- Hać-Szymańczuk E, Roman J, Bednarczyk K. *Badanie aktywności przeciwbakteryjnej rozmarynu lekarskiego (Rosmarinus officinalis)*. *Nauka Przyr. Technol.* 2009, vol. 3(4): 2-9.
- Kędzia A, Kędzia AW, Wiśniewska J. *Przeciwbakteryjne działanie olejku rozmarynowego (Oleum Rosmarini) na bakterie beztlenowe*. *Post Fitoter* 2018, vol. 19(2): 98-10.
- Sienkiewicz M, Denys A. *Potencjał olejków eterycznych w profilaktyce i terapii grzybic*. *Pediatr Med Rodz* 2008, vol. 4(3): 178-182.
- Chouhan S, Sharma K, Guleria S. *Antimicrobial Activity of Some Essential Oils – Present Status and Future Perspectives*. *Medicines* 2017, vol. 4(58): 1-21.
- Valdes BSG, Serro AP, Marto J, Santos RGD, Gómez EC, Otero-Espinar FJ, Bordado JM, Ribeiro HM. *Polyurethanes as New Excipients in Nail Therapeutics*. *Pharmaceutics* 2018, vol. 10(4): 1-13.