

С.В. Іванов, Т.П. Коржова, К.С. Ткачишина, О.С. Свирид-Дзядикевич
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вплив оніхомікозів на перебіг соматичних захворювань. Шляхи вирішення проблем

Оніхомікоз — найпоширеніше супутнє захворювання в осіб старшого віку в багатопрофільній клінічній лікарні. Грибкові ураження нігтів погіршують перебіг низки захворювань, зокрема мікотична алергія обтяжує перебіг атопічних захворювань. Оніхомікоз при декомпенсації цукрового діабету, імунодефіцитних станах викликає поширені ураження шкіри, сприяє розвитку діабетичної стопи, хронічного рожистого запалення кінцівок, лімфостазу, елефантіазу. Також для пацієнтів велику небезпеку становить поєднання оніхомікозу і псоріатичного артриту. При застосуванні цитостатиків, імунодепресантів, топічних і системних глюкокортикостероїдів поверхнева форма захворювання може перейти у вісцеральну (інвазивну) і стати причиною грибкового остеомієліту. Лікарі недерматологічного профілю у більшості випадків не мають можливості лікувати оніхомікоз у своїх пацієнтів. Пов'язано це з необхідністю тривалого (понад 4 міс) спеціалізованого лікування із запрошенням дерматолога, що в умовах стаціонару проблематично.

Причин поширеності оніхомікозів серед людей похилого віку є кілька: великій групі пацієнтів літнього віку з оніхомікозом і супутніми хворобами системна терапія протипоказана, а лікування місцевими засобами не дає бажаного результату у 50 % таких випадків; до того ж ефективність терапії дуже часто нівелюється недотриманням пацієнтом комплаєнсу лікування.

За таких умов доцільним є використання нового засобу «Оніхоцид® Емтрікс», що має комплексну протигрибкову, кератолітичну, гідратуючу дію та запобігає виникненню резистентності.

«Оніхоцид® Емтрікс» — ефективний, безпечний і простий у застосуванні, виявляє лише місцеву дію і сприяє уникненню небажаних ускладнень у пацієнтів із супутніми хворобами.

Ключові слова: оніхомікоз, соматичні хвороби, системні антимікототики, місцеві засоби лікування.

Проблема оніхомікозів як різновиду поверхневих мікозів залишається сьогодні актуальною не тільки для дерматологів, а й для лікарів загальної практики, ендокринологів, алергологів, ревматологів, судинних хірургів, лікарів відділень гнійної хірургії тощо. На жаль, у багатьох випадках лікарі зазначених спеціальностей не пов'язують особливості перебігу захворювання у своїх пацієнтів із супутнім грибковим ураженням нігтів. Водночас мікотична алергія обтяжує перебіг атопічних захворювань. Оніхомікоз при декомпенсації цукрового діабету, імунодефіцитних станах спричиняє значні ураження шкіри, призводить до розвитку діабетичної стопи, хронічного бешихоподібного запалення кінцівок, лімфостазу та елефантіазу. При застосуванні цитостатиків, імунодепресантів, топічних і системних глюкокортикостероїдів поверхнева форма захворювання може перейти у вісцеральну (інвазивну) і стати причиною, наприклад, грибкового остеомієліту [11, 15, 16]. За даними цих же авторів, наявність оніхомікозу

у хворого на цукровий діабет підвищує ризик розвитку трофічної виразки з 2,2 до 6,2 %, гангрени — з 1,0 до 4,7 %, гангрени і виразки — з 0,6 до 1,2 % (рис. 1).

Велику небезпеку становить поєднання оніхомікозу і псоріатичного артриту. Частота виявлення грибів з нігтьових пластинок і шкіри при псоріатичному артриті може досягати 89,5 % [3]. Мало хто з ревматологів і терапевтів перед початком лікування хворого на псоріатичний артрит відправляє його на обстеження до міколога або дерматолога. А це означає, що відповідно до клінічних рекомендацій більшості з таких пацієнтів як базисну буде призначено тривалу терапію метотрексатом, лефлуномідом, сульфасалазином, циклоспорином і, можливо, глюкокортикостероїдними гормонами [3, 10]. Імуносупресивний ефект може призвести до переходу поверхневого мікозу в інвазивну форму. Особливо проблемним при цьому є поєднання поверхневого мікозу із псоріатичним артритом і цукровим діабетом.

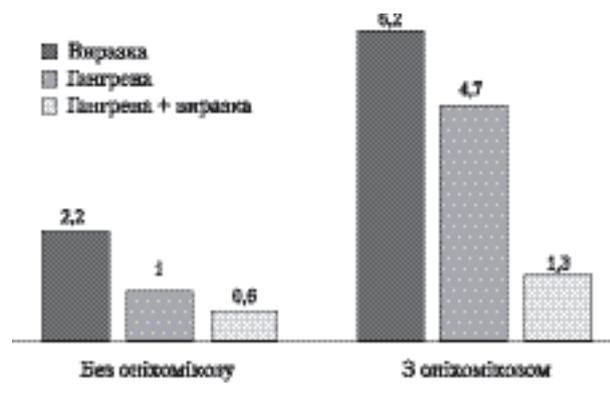


Рис. 1. Ускладнення при цукровому діабеті, %

Останнім часом все більшого поширення набуває використання генно-інженерних біологічних препаратів (ГІБП) для лікування пацієнтів із псоріазом, псоріатичним артритом, ревматоїдним артритом та іншими захворюваннями. Наявність у них оніхомікозу може спричинити розвиток такого ускладнення (крім ГРВІ, загострень тонзиліту, герпес-вірусної інфекції, інфекцій сечовивідних шляхів, інфекцій м'яких тканин, пневмонії, апендициту, інфекційного ендокардиту, туберкульозу) як остеомієліт грибкової етіології. Якщо перед призначенням курсу ГІБП хворого обов'язково обстежують на наявність вірусного гепатиту, ВІЛ, туберкульозу [4], то обстеження з метою виявлення у нього оніхомікозу не передбачено. За результатами дослідження [1] встановлено, що у пацієнтів з бронхіальною астмою, які страждають на оніхомікоз, частіше виявляють лейкоцитоз і еозинофілію в аналізі крові. Після проведеної терапії з використанням антимікотичних засобів поліпшуються показники функції зовнішнього дихання, знижується частота нічних нападів задухи, скорочується споживання β_2 -агоністів. Очевидно, що оніхомікоз не тільки впливає на перебіг багатьох захворювань, а й може призводити до розвитку фатальних ускладнень. Попри те, що використання антимікотичних засобів для системного застосування дало змогу підвищити ефективність лікування оніхомікозів до 80–95 % [7, 8], поширеність цього захворювання, особливо у людей похилого віку, залишається неприпустимо високою. Так, якщо поширеність оніхомікозу в нашій країні, за даними різних авторів, становить у середньому близько 8 %, то у віці старше 61 року вона може сягати 40 % [13, 17]. А це саме ті пацієнти, які заповнюють стаціонари багатопрофільних клінік та приходять на поліклінічний прийом. Можна говорити про те, що оніхомікоз є найпоширенішим супутнім захворюванням у пацієнтів похилого віку, які перебувають у багатопрофільній клінічній лікарні.

Незважаючи на те, що грибкові ураження нігтів погіршують перебіг деяких захворювань, лікарі недерматологічного профілю у більшості випадків не мають можливості лікувати оніхомікоз у своїх пацієнтів. Це пов'язано з необхідністю тривалого (понад 4 міс) спеціалізованого лікування з консультацією дерматолога, що в умовах стаціонару неможливо. Отже, лікар змушений миритися з високим ризиком ускладнень у пацієнтів з оніхомікозом.

Розглянемо причини високої поширеності оніхомікозів у пацієнтів старше 60 років. Одна з них — труднощі лабораторного підтвердження діагнозу. Так, за даними А.Ю. Сергєєва і Ю.В. Сергєєва, «...виділити культуру збудника вдавалося не більше ніж у 36 % випадків. Із впровадженням більш досконалих методик збору матеріалу і культивування цей відсоток можна довести до 50–60. Навіть у цьому «ідеальному» випадку від третини до половини етіологія оніхомікозу залишається прихованою від лікаря» [16, 17]. Це означає, що у 40 % пацієнтів (і навіть більше) з вираженими клінічними виявами оніхомікозів результати посівів є негативними (помилково негативними). Потовщення, зміна кольору нігтя, піднігтьовий гіперкератоз пояснюють «віковими змінами». Зрозуміло, що такі пацієнти до дерматолога більше не звертаються, лікування не проводять, продовжуючи заражати оточуючих. Ці самі автори [16] у доповіді «Оніхомікоз у 2018 році» [9] повідомляють про інші, достовірніші, але разом з тим дорожчі і такі, що потребують участі кваліфікованого лікаря-лаборанта, методи лабораторної діагностики (мікроскопія, флуоресцентні методи, гістологічне дослідження біоптату нігтя, ПЛР-діагностика, проточна цитометрія, імуногістохімія, моноклональні антитіла тощо). За даними деяких авторів (Суколіна і Яковлева, 2004; Fernandes та співавт., 2008), кожне повторне мікроскопічне дослідження (до трьох разів) підвищує виявлення оніхомікозу на 8–10 % — з 75–80 до 95 %. Однак пацієнту вкрай рідко пропонують ці методи діагностики, а тим більше його не запрошують (або пацієнт сам не погоджується) на повторні дослідження за негативних результатів першої проби.

У цій доповіді вказано, що з огляду на низьку інформативність лабораторного підтвердження оніхомікозу, високу вартість і складність забору матеріалу в деяких країнах дерматологи починають лікування оніхомікозу без попереднього лабораторного підтвердження: в США — в 30–40 % випадків (Koshnick та співавт., 2007), у Франції — в 53 % (Mikhailov та співавт., 2016). Ці пацієнти у разі розвитку у них соматичної патології входять до групи ризику щодо виник-

нення тяжких ускладнень. У групі ризику опиняються 30 % пацієнтів з оніхомікозом, які знають про своє захворювання, але відмовилися від лікування, зокрема через його неефективність, ускладнення в процесі терапії, дорожнечу ліків, рецидиви захворювання тощо. На сьогодні найбільш ефективним методом лікування оніхомікозів є застосування системних антимікотиків. Однак навіть у разі відсутності протипоказань до їхнього застосування ефективність методу становить від 40 до 80 % [5, 6]. Отже, не менше 20 % пацієнтів з оніхомікозом не отримують результату від лікування системними препаратами. В основному це пацієнти, в яких спектр чутливості до таких препаратів не відповідає етіології оніхомікозу, а також є супутні захворювання (цукровий діабет, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, варикозна хвороба, гіпотиреоз, ожиріння, імуносупресивні стани, порушення всмоктування препаратів у кишечнику, наявність в анамнезі даних про токсичні і анафілактичні реакції на призначені препарати). Крім цього, деяким особам із захворюваннями печінки, підшлункової залози, шлунка, нирковою недостатністю, хворобами крові, а також вагітним та жінкам у період годування груддю системні препарати протипоказані.

За даними І.М. Корсунської (2017), 10 (26,32 %) з 38 пацієнтів віком від 18 до 63 років з тотальною формою оніхомікозу в поєднанні з псоріатичною оніхопатією в лікуванні системними препаратами було відмовлено через наявність у них протипоказань (рис. 2).

Отже, є досить велика група пацієнтів з оніхомікозами, яким системна терапія протипоказана. Для їх лікування можна застосовувати тільки місцеві засоби. Однак місцева терапія оніхомікозів із застосуванням стандартних схем значно менш ефективна. Дані літератури свідчать, що ефективність лікування таких хворих не перевищує 50 % [9].

Згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на дерматофітії нігтів», затвердженим Наказом МОЗ України від 08.05.2009 № 312, місцева терапія показана:

- при ураженні менше 30 % нігтьової пластинки;
- за відсутності чи незначної вираженості гіперкератозу;
- за наявності протипоказань до проведення системної терапії.

При великих ураженнях ефекту від місцевої терапії чекати не слід. Вказано причини низької ефективності місцевої терапії оніхомікозів з великим об'ємом ураження нігтів. Крім можливої резистентності збудника до використаних антимікотичних засобів, важлива відсутність можли-



Рис. 2. Протипоказання до системної терапії при оніхомікозі

вості доступу активних компонентів до нігтьового ложа і матриксу, ураженого грибом.

За таких умов доцільним є використання нового засобу для лікування оніхомікозів – «Оніхоцид® Емтрікс», адже він має властивості, що роблять топікальну терапію оніхомікозів досконалішою. Серед цих властивостей:

- «Оніхоцид® Емтрікс» має потужну доказову базу, що свідчить про ефективність засобу у пацієнтів з оніхомікозом; так, у багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні III фази із залученням 493 пацієнтів було доведено, що через 24 тиж терапії у 80 % з них результати культурального дослідження з виявлення гриба були негативними, а через 32 тиж цей показник сягнув 95 % [12];
 - «Оніхоцид® Емтрікс» справляє фізичне руйнування клітинних стінок та клітинних мембран, що стимулює осмотичний ефект та подальшу загибель грибкових клітин [2]; такий фізичний механізм дії на грибкові структури робить неважливим визначення того, який саме грибок спричинив розвиток оніхомікозу, та запобігає виникненню резистентності;
 - «Оніхоцид® Емтрікс» має комплексну проти-грибкову, кератолітичну, гідратуючу дію, що дає змогу пацієнтам помітити покращення стану нігтів уже через 2–4 тиж лікування;
 - «Оніхоцид® Емтрікс» – це розчин, що добре проникає завдяки гідрофільним властивостям нігтьових структур, для яких ця лікарська форма є більш прийнятною;
 - «Оніхоцид® Емтрікс» виявляє лише місцеву дію, тому дозволений для використання у дітей, вагітних та жінок, які годують груддю.
- Також однією з найпоширеніших проблем, що може нівелювати ефективність призначеної

терапії, є недотримання пацієнтом комплаєнсу лікування. Найчастіше це пов'язано зі складнощами використання призначеного препарату, адже місцева протигрибкова терапія передбачає тривале лікування (наприклад, необхідність спилювати нігтьову пластинку перед використанням засобу або постійно уникати контакту з біологічними розчинниками, адже деякі препарати потребують негайного повторення процедури нанесення після контакту нігтьової пластинки з агресивними мийними засобами). Це вкрай незручно під час виконання побутових справ, коли пацієнти забувають дотримуватись терапії.

З огляду на це «Онїхоцид® Емтрікс» сприяє комплаєнсу лікування, адже має низку переваг:

- «Онїхоцид® Емтрікс» потребує нанесення лише один раз на добу перед сном [2]; тубик засобу оснащений спеціальним силіконовим аплікатором, що робить нанесення зручним та економічним;
- «Онїхоцид® Емтрікс» має спеціальний чат-бот, що працює у режимі персонального помічника і може за запитом надати інформацію про спосіб нанесення, будь-який розділ з



Рис. 3. QR-код для запуску чат-боту «Онїхоцид® Емтрікс»

інструкції або щоденно нагадувати про необхідність використання засобу, якщо пацієнт зробить кілька легких спеціальних налаштувань; чат-бот можна активувати через QR-код (рис. 3).

Таким чином, для лікарів різних спеціальностей контроль та лікування онїхомікозів з використанням «Онїхоциду® Емтрікс» стає набагато простішим і може сприяти уникненню розвитку небажаних ускладнень у пацієнтів з різними захворюваннями. Терапія зменшує тривалість лікування та покращує якість життя пацієнтів, що є найціннішим для здоров'я нації.

Список літератури

1. Жучков М.В., Ракита Д.Р., Ермошина Н.П. Клинические предикторы микогенной сенсбилизации у коморбидных пациентов с бронхиальной астмой и онихомикозом стоп // Российский научный журнал.— 2015.— № 6 (49).— С. 362—369.
2. Інструкція для застосування медичного виробу «Онїхоцид® Емтрікс».
3. Корнишева В.Г., Курбанов Б.М., Свиридова К.В. Патология ногтевых пластин у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2008.— № 3.— С. 71—74.
4. Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л., Логинова Е.Ю. и др. Псориатический артрит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению // Современная ревматология.— 2018.— № 12 (2).— С. 22—35.
5. Котрехова Л.П., Клишко Н.Н., Разнатовский К.И. Современные методы лечения онихомикоза // Лечащий врач.— 2007.— № 05/07.
6. Сергеев А.Ю. Онихомикоз в 2018 году / Юбилейная конференция по медицинской микологии и микробиологии.— Москва, 11—12 апреля 2018 г.
7. Сергеев А.Ю. Руководство по лабораторной диагностике онихомикозов.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000.— С. 71—73.
8. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л. Вопросы фармакокинетики и эффективность системной терапии онихомикозов // Иммунопатол., алергол., инфектол.— 2000.— № 2.— С. 88—96.
9. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Этиологический подход к лечению онихомикозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 68—71.
10. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом с артритами.— Российское общество дерматовенерологов и косметологов, ассоциация ревматологов России.— М., 2013.— С. 20—25.
11. Boyko W.L. et al. Presented at: the 4th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).— Arlington, Va. 1999, May 23—26.
12. Emtestam L., Kaaman T., Rensfeldt K. Treatment of distal subungual onychomycosis with a topical preparation of urea, propylene glycol and lactic acid: results of a 24-week, double-blind, placebo-controlled study // Mycoses.— 2012. doi: 10.1111/j.1439-0507.2012.02215.x.
13. Ghannoum M.A. et al. A large-scale Nord American study of fungal isolates from 100 nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution and antifungal susceptibility patients // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43.— P. 641—648.
14. Gupta A.K., Ryder C., Johnson S. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis // Br. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 150 (3).— P. 537—544. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05728.x.
15. Katz H.I. How should managed care treat onychomycosis? // Am. J. Managed Care.— 1998.— Vol. 4.— P. 1471—1479.
16. Levy L.A. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations // J. Am. Podiatr. Med. Assoc.— 1997.— Vol. 87.— P. 546—550.
17. Scher P.K., Coppa L.M. Advances in the diagnosis and treatment of onychomycosis // Hosp. Med.— 1998.— Vol. 34.— P. 11—20.

С.В. Иванов, Т.П. Коржова, К.С. Ткачишина, А.С. Свирид-Дзядикевич

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

Влияние онихомикозов на ход соматических заболеваний. Пути решения проблем

Онихомикоз — самое распространенное сопутствующее заболевание у лиц старшего возраста во многопрофильной клинической больнице. Грибковые поражения ногтей ухудшают течение ряда заболеваний, в частности микотическая аллергия отягощает течение атопических заболеваний. Онихомикоз при декомпенсации сахарного диабета, иммунодефицитных состояниях вызывает распространенные поражения кожи, способствует развитию диабетической стопы, хронического рожистого воспаления конечностей, лимфостаза, элевантиаза. Также для пациентов большую опасность представляет сочетание онихомикоза и псориатического артрита. При применении цитостатиков, иммунодепрессантов, топических и системных глюкокортикостероидов поверхностная форма заболевания может перейти в висцеральную (инвазивную) и стать причиной грибкового остеомиелита. Врачи недерматологического профиля в большинстве случаев не имеют возможности лечить онихомикоз у своих пациентов. Связано это с необходимостью длительного (более 4 мес) специализированного лечения с пригласением дерматолога, что в условиях стационара проблематично.

Причин распространенности онихомикозов среди пожилых людей несколько: большей группе пациентов пожилого возраста с онихомикозом и сопутствующими болезнями системная терапия противопоказана, а лечение местными средствами не дает желаемого результата в 50 % таких случаев; к тому же эффективность терапии очень часто нивелируется несоблюдением пациентом комплаенса лечения.

При таких условиях целесообразно использование нового средства «Онихоцид® Эмтрикс», имеющего комплексное противогрибковое, кератолитическое, гидратирующее действие и предотвращающего возникновение резистентности. «Онихоцид® Эмтрикс» — эффективный, безопасный и простой в применении, оказывает лишь местное действие и способствует избежанию нежелательных осложнений у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Ключевые слова: онихомикоз, соматические болезни, системные антимикотики, местные средства лечения.

S.V. Ivanov, T.P. Korzhova, K.S. Tkachyshyna, O.S. Svyryd-Dziadykevych

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Influence of onychomycosis on the course of somatic diseases. Ways to solve problems

Onychomycosis is the most common concomitant disease in older people in a general hospital. Fungal nail infections worsen the course of a number of diseases, in particular, mycotic allergy aggravates the course of atopic diseases. Onychomycosis with decompensation of diabetes mellitus and immunodeficiency states causes widespread skin lesions, contributes to the development of diabetic foot, chronic erysipelas of the extremities, lymphostasis, elephantiasis. Also a combination of onychomycosis and psoriatic arthritis is a great danger for patients. With the use of cytostatics, immunosuppressants, topical and systemic glucocorticosteroids, the superficial form of the disease can turn into visceral (invasive) and cause fungal osteomyelitis. Doctors of a non-dermatological profile in most cases are not able to treat onychomycosis in their patients. This is due to the need for long-term (more than 4 months) specialized treatment with the involvement of a dermatologist, which is problematic in a hospital setting.

There are several reasons for the prevalence of onychomycosis among the elderly: for a large group of elderly patients with onychomycosis and concomitant diseases systemic therapy is contraindicated, and local treatment does not give the desired result in 50 % of such cases; in addition, the effectiveness of therapy is very often leveled by the patient's non-compliance with treatment.

Under such conditions, it is advisable to use *Onichocid® Emtrix* which has a complex antifungal, keratolytic, hydrating effect and prevents the emergence of resistance.

Onichocid® Emtrix is effective, safe and easy to use, has only a local effect and helps to avoid unwanted complications in patients with concomitant diseases.

Key words: onychomycosis, somatic diseases, systemic antimycotics, local treatment.

Дані про авторів:

Іванов Сергій Володимирович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13
E-mail: dvk2@ukr.net

Коржова Тетяна Павлівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

Ткачишина Ксенія Сергіївна, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

Свирид-Дзядикевич Олександра Сергіївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології