

К.Г. Супрун, І.О. Олійник

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Топічна терапія оніхомікозу у хворих на псоріаз

Мета роботи — вивчення ефективності методу лікування оніхомікозу із застосуванням лише місцевих засобів у пацієнтів, що страждають на псоріаз та мають протипоказання щодо використання системних антимікотичних засобів.

Матеріали та методи. Обстежено 52 пацієнти, хворих на псоріаз із ураженням нігтьових пластин, віком від 21 до 67 років. Тривалість захворювання від 1 до 27 років.

Для верифікації грибкового ураження нігтьових пластинок проводили мікроскопічне дослідження нігтьових лусочок з 20 % КОН та молекулярно-генетичні дослідження з пангрибковими праймерами.

Серед 52 обстежених хворих на псоріаз із клінічними ознаками уражень нігтьових пластин виявилось 37 осіб з ураженням нігтьових пластин мікотичною інфекцією.

У зв'язку із соматичною обтяженістю використання системних антимікотичних засобів було протипоказано. Отже, лікування оніхомікозу в таких пацієнтів проводили з використанням тільки місцевої терапії та санітарно-гігієнічних заходів. У якості топічної протигрибкової терапії призначали 1 % розчин та 1 % крем нафтифіну гідрохлориду в комплексі з препаратами, що покращують структуру нігтьових пластин («Волвіт» по 5 мг 1 раз на добу та «Цитофлавін» по 2 таблетки 2 рази на добу), протягом 1,5 міс.

Результати та обговорення. Через 1 міс після початку використання запропонованого способу лікування грибкової інфекції нігтів при псоріазі у лусочках нігтьових пластин міцелій та спори грибків були відсутні у 6 (16,2 %) пацієнтів із дистальною формою ураження нігтьових пластин, через 4 міс — у 16 (43,4 %) пацієнтів із дистально-латеральною формою ураження нігтьових пластин, через 6 міс — у 21 (56,7 %), через 9 міс — у 26 (70,2 %).

Висновки. Запропонований комплексний спосіб лікування оніхомікозу у пацієнтів із коморбідними станами, що унеможливають проведення лікування грибкової інфекції системними антимікотиками, є досить ефективним та пріоритетним у лікуванні оніхомікозу в таких пацієнтів.

Ключові слова

Оніхомікоз, псоріаз, супутні захворювання, лікування.

Нормальний стан шкіри та її придатків — нігтів і волосся — в усі часи були ознакою гарного здоров'я людини. За кольором, тургором шкіри, станом волосся та нігтів лікарі з давніх-давен встановлювали діагноз і призначали лікування. Зовнішній вигляд нігтьових пластинок дотепер дає можливість запідозрити ураження внутрішніх органів, встановити діагноз шкірної патології та бути самостійним захворюванням нігтів. За даними літератури, 50 % усіх оніхопатій є інфекційними (грибковими та бактеріальними) оніхомікозами, 30 % — оніхіями та пароніхіями, що супроводжують тяжкі хронічні захворювання, такі як псоріаз, червоний плескатий лишай, екзема, пухирчатка, склеродермія тощо. Частка травматичних та професійних оніхій, новоутворень апарату нігтя, вроджених оніхій сягає близько 20 % від загального ураження нігтів.

З групи захворювань шкіри та її придатків оніхомікоз найчастіше поєднується із псоріазом. Це підтверджено результатами проведених наукових досліджень. Поєднання псоріатичної оніходистрофії та оніхомікозу, за різними даними, відбувається у 4,6–63 % хворих на псоріаз нігтів [3, 8, 12, 13]. Мікотичне ураження нігтів у хворих на псоріатичну оніходистрофію виявляють значно частіше, ніж у загальній популяції, що пояснюється низкою чинників, зокрема трофічними порушеннями з боку нігтьових пластинок і хронічним запаленням навколонигтьових валиків.

Найбільш частим чинником, що зумовлює розвиток оніхомікозу, є порушення структури нігтьових пластинок та утворень, що їх оточують (гіпоніхія, епоніхія, бокові валики), зокрема при псоріазі [10].

Клінічні ознаки уражень нігтьових пластинок різноманітні та залежать від специфічних ділянок уражень нігтів. При псоріатичній оніходистрофії це є ознаки ураження нігтьового ложа — симптом «масляної плями» (скупчення паракератозних клітин та серозної рідини під нігтьовою пластинкою, що створює жовтувато-коричневу пляму), оніхолізіс, піднігтьовий гіперкератоз, повздовжні геморагії, а також ураження нігтьового матриксу (нігтьової пластинки: точкові заглиблення (симптом «наперстка»), які є наслідком дефекту речовини нігтьової пластинки (псоріатичної ерозії), лейконіхії, розшарування нігтя, червоні плями в ділянці нігтьової лунки, поперечні борозни — лінії Бо, оніхомодезис (відторгнення нігтьового краю нігтя), оніхорексис (повздовжнє розщеплення нігтьової пластинки), повздовжні гребені [5–7].

Запалення проксимальної нігтьової матриці може спричинити деформацію поверхні нігтьової пластинки та спричинити розвиток псоріатичної оніходистрофії. Псоріатичний оніхолізіс клінічно нагадує травматичний: псоріатичне запалення шкіри на кінцевих фалангах зумовлює відшаровування дистальної нігтьової пластинки. Псоріатичний оніхолізіс, деформація нігтів та запалення різних частин нігтьової матриці створюють чудернацький малюнок деформації нігтів, що важко диференціювати з оніхомікозом [11].

Тому в усіх хворих на псоріаз із патологічними змінами нігтьових пластинок для заперечення чи підтвердження грибкової етіології уражень обов'язково слід визначати стан нігтьових пластинок щодо наявності мікотичної інфекції з використанням мікроскопічного та молекулярно-генетичного методів дослідження.

Приєднання вторинної грибкової інфекції погіршує стан нігтьових пластинок: вони втрачають прозорість, ними поширюються жовтувато-коричневі плями, краї нігтя стають нерівними, крихкими, тонкими. Ці зміни супроводжуються піднігтьовим гіперкератозом. Нігті мають вигляд потовщених. Гриби паразитують у кератиновмісних структурах нігтьових пластинок і за допомогою ензимів (кератиназ), що виробляють, розщеплюють кератин, інвазуючи до вентрального шару нігтя, епідермісу нігтьового ложа та матриксу. У місці сполучення вентрального шару нігтя та нігтьового ложа у повздовжніх каналах, боріздках, тунелях та тяжках створюються оптимальні умови для зростання колонії грибів [1, 2].

Наявність оніхомікозу при псоріатичній оніходистрофії призводить до більш тяжкого перебігу захворювання через постійну грибкову інфекцію. Згідно з даними літератури у хворих на псоріаз і оніхомікоз на 3 % частіше виявляють

псоріатичний артрит та утричі частіше — еритродермію. За поширеної форми вульгарного псоріазу частка виявлених грибів у нігтьових пластинках становить 57,7 %, за ексудативної — 64,3 %, при псоріатичній артропатії — 89,5 % [4, 9], тобто питома вага випадків виявлення грибів зростає у міру збільшення тяжкості псоріатичного процесу.

Отже, оніхомікоз обтяжує перебіг як псоріазу, так і псоріатичного артрити, що визначає необхідність своєчасного його виявлення та лікування.

Призначаючи лікування, необхідно враховувати вік хворого, його соматичний стан, наявність супутньої патогенетично значущої патології, а також вірогідність загострення та обтяження псоріазу і псоріатичної артропатії на тлі використання системних антимікотиків. Пацієнтам з тяжкою формою псоріазу із псоріатичною оніходистрофією, поєднаною з грибковою інфекцією, необхідно призначати імуносупресивну базову терапію. Для проведення лікування оніхомікозу їм протипоказані системні антимікотичні препарати.

На підставі всього викладеного було розроблено спосіб місцевого лікування оніхомікозів у пацієнтів, що хворіють на псоріаз, псоріатичну артропатію і мають протипоказання до призначення системних антимікотиків.

Мета роботи — вивчення ефективності методу лікування оніхомікозу із застосуванням лише місцевих засобів у пацієнтів, що страждають на псоріаз та мають протипоказання щодо використання системних антимікотичних засобів.

Матеріали та методи

Обстежено 52 пацієнти віком від 21 до 67 років, хворих на псоріаз із ураженням нігтьових пластинок, які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Тривалість захворювання у них коливалася від 1 до 27 років.

Усім хворим до, в процесі та після лікування проводили клінічні та лабораторні дослідження. Діагноз «псоріаз» встановлювали на підставі відповідної клінічної картини. Для верифікації грибкового ураження нігтьових пластинок виконували мікроскопічне дослідження нігтьових лусочок з 20 % КОН та молекулярно-генетичні дослідження з пангрибковими праймерами.

Із супутньої патогенетично значущої патології виявлено серцево-судинні захворювання (гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність, варикозна хвороба, облітеруючий ендартеріїт судин, діабетична ангіопатія) та патологію з боку травного тракту.

При мікологічному дослідженні лусочок нігтьових пластинок у 37 (71,1 %) осіб виявлено міцелій і спори патогенних грибів.



Рисунок. Хворий О., 67 років. Діагноз: псоріатична оніходистрофія, ускладнена оніхомікозом
А — до лікування; Б — після лікування.

Через соматичну обтяженість, яка передбачала застосування в комплексному лікуванні певних лікарських засобів, та з огляду на те, що хворим проводили базисну терапію з приводу псоріазу або псоріатичної артропатії, що включала цитостатичні, нестероїдні протизапальні препарати та ін., використання системних антимікотичних засобів було протипоказане. Тому лікування оніхомікозу в таких пацієнтів проводили з використанням тільки місцевої терапії та проведенням санітарно-гігієнічних заходів.

Для лікування хворих на оніхомікози, які хворіли на псоріаз і псоріатичну артропатію, в комплексному лікуванні використовували комбінацію топічних антимікотиків у формі 1 % водно-спиртового розчину «Естезифін», який здатний швидко та вільно проникати в канали та щілини нігтьових пластинок, досягаючи високої концентрації в зоні скупчення грибів, та 1 % крему «Естезифін», що добре проникає в роговий шар і тривалий час створює там високі концентрації завдяки наявності ліпофільних комплексів, які поліпшують цей процес. Також призначали препарати, що покращують структуру нігтьових пластинок («Волвіт» по 5 мг 1 раз на добу та «Цитофлавін» по 2 таблетки двічі на добу), протягом 1,5 міс.

Ефективність комплексної терапії хворих на псоріаз із ураженням нігтьових пластинок мікотичною інфекцією визначали на підставі динаміки клініко-мікологічних виявів захворювання, зокрема за тривалістю та ступенем відновлення стану нігтів і терміном негативації грибів.

Результати та обговорення

Особливості анатомічної будови нігтів, їхня низька проникність для топічних антифунгальних засобів, здебільшого неефективність систем-

них антимікотиків, що пов'язана з обмеженням зони нігтя, ураженого грибами, розвиток резистентності антимікотичних засобів спонукають до вирішення питань щодо удосконалення існуючих методів лікування та розробки нових препаратів, які б активно впливали на грибкову інфекцію при оніхомікозі.

Серед 52 хворих на псоріаз з клінічними ознаками уражень нігтьових пластинок виявилося 37 осіб з ураженням нігтьових пластинок мікотичною інфекцією, причому 12 (32,4 %) осіб страждали на вульгарний псоріаз, 25 (67,6 %) — на псоріатичну артропатію. У 15 (28,8 %) мала місце псоріатична оніходистрофія без мікотичного ураження.

Хворі скаржилися на висип, ураження нігтьових пластинок, біль і скутість в уражених суглобах, психоемоційні порушення та суттєве погіршення якості життя через шкірні, суглобові вияви захворювання, а також ураження нігтьових пластинок.

Серед 12 хворих на вульгарний псоріаз та оніхомікоз в 11 (91,7 %) відзначено переважно дистально-проксимальну форму ураження, в 1 (8,3 %) — тотальну з наявністю піднігтьового гіперкератозу та симптомом «масляної плями».

Серед 25 хворих із псоріатичною артропатією у 22 (88 %) осіб виявлено переважно проксимальну клінічну форму оніхомікозу з ураженням навколонігтьових валиків, оніхолізісу, симптомом «наперстка».

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали за найближчими і віддаленими результатами, враховували стан клінічних виявів захворювання, повноту ремісії шкірного та суглобового патологічних процесів, а також наявність мікологічної негативації та ступінь відновлення структури нігтьових пластинок.

У результаті комплексного лікування згідно з відповідними протоколами у хворих на псоріаз та псоріатичну артропатію досягнуто клінічної ремісії шкірного та неповної клінічної ремісії суглобового патологічного процесу.

Через 1 міс від початку використання запропонованого способу лікування грибкової інфекції нігтів при псоріазі у зскрібках з нігтьового ложа міцелій та спори грибів були відсутні у 6 (16,2 %) пацієнтів з дистальною формою ураження нігтьових пластинок. Через 4 міс у 16 (43,4 %) пацієнтів із дистально-латеральною формою ураження нігтьових пластинок за даними мікроскопічного дослідження не відзначено мікотичної інфекції нігтів, через 6 міс — у 21 (56,7 %), через 9 міс — у 26 (70,2 %). При цьому у 21 (56,8 %) хворого на оніхомікоз мікологічне одужання наставало раніше клінічних ознак захворювання, що було підставою для подальшого використання препаратів, які покращують структуру нігтів, та «Цитофлавіну» до відновлення нігтьових пластинок.

При спостереженні за хворими протягом 9 міс відзначено відновлення кольору нігтьо-

вих пластинок, видалення надлишкової кератинізованої тканини нігтя, поліпшення гідратації нігтьових пластинок, вирівнювання зовнішнього шару нігтів. У пацієнтів були відсутні небажані реакції при використанні запропонованого топічного лікування, вони відзначали його зручність. Крім того, у більшості пацієнтів поліпшився загальний стан, скарги на дратівливість і психоемоційну лабільність були відсутні.

Застосування розробленого способу лікування хворих на псоріаз, що страждають на оніхомікоз, підвищує ефективність лікування, зокрема сприяє мікологічній негативації, відновленню структури, цілості та кольору нігтьових пластинок (рисунок).

Висновки

Отже, запропонований комплексний спосіб терапії оніхомікозу у пацієнтів із коморбідними станами, що унеможливають проведення лікування грибкової інфекції системними антимікотиками, є досить ефективним та пріоритетним у лікуванні оніхомікозу в таких пацієнтів.

Список літератури

- Бурова С.А. Опыт лечения онихомикозов кистей и стоп местными антимикотиками // Consilium Medicum. Дерматология.— 2015.— № 1.— С. 12–15.
- Бурова С.А. Особенности лечения грибковых инфекций кожи и ее придатков в группах риска // Клин. дерматол. и венерол.— 2014.— № 1.— С. 47–51.
- Заславский Д.В., Чупров И.Н., Сыдинов А.А. и др. Онихомикоз: особенности наружной терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2016.— № 5.— С. 90–95.
- Корнишева В.Г., Курбанов Б.М., Свиридова К.В. Патология ногтевых пластин у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2008.— № 3.— С. 71–74.
- Немчанинова О.Б., Симонова Е.П. Изменения ногтей у больных хроническими дерматозами // Медицина и образование в Сибири.— 2012.— № 2.— URL: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=660.
- Немчанинова О.Б., Симонова Е.П. Ониходистрофии у больных с различными формами псориаза // Сиб. журн. дерматол. и венерол.— 2012.— № 13.— С. 27–29.
- Платонова А.В., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Псориатическая ониходистрофия: клинические проявления (часть 1) // Вестн. дерматол. и венерол.— 2018.— Т. 94, № 6.— С. 7–14.
- Резникова М.М., Трофимова И.Б., Корсунская И.М. и др. Микотическая инфекция у больных псориазом // Клин. дерматол. и венерол.— 2003.— № 1.— С. 22–24.
- Сакания Л.Р., Тогоева Л.Ш., Оленич И.В. и др. Особенности терапии онихомикозов на фоне псориаза // Клин. дерматол. и венерол.— 2017.— № 4.— С. 62–65.
- Сергеев Ю.В., Савченко Н.В., Сергеев А.Ю. и др. Возможности и перспективы местной и комбинированной терапии онихомикозов во второй декаде XXI века // Иммунопатология, аллергология и инфектология.— 2012.— № 3.— С. 73–80.
- Томас П., Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение.— М.: Медпресс-Информ, 2008.— С. 114–123.
- Gupta A.K., Paquet M. Management of Onychomycosis in Canada in 2014 // Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.— 2015.— Vol. 19, Iss. 3.— P. 260–273.
- Zawirska A., Adamski Z. Lucvna kurek dermatophyte infections in psoriatic patients // Mikologia Lekarska.— 2006.— Vol. 4.— P. 287–290.

К.Г. Супрун, И.О. Олейник

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Топическая терапия онихомикоза у больных псориазом

Цель работы — изучение эффективности метода лечения онихомикоза с применением только местных средств у пациентов, страдающих псориазом и имеющих противопоказания к использованию системных противогрибковых средств.

Материалы и методы. Обследовано 52 пациента, больных псориазом с поражением ногтевых пластин, в возрасте от 21 до 67 лет. Длительность заболевания от 1 до 27 лет.

Для верифікації грибкового поразення ногтевих пластинок проводили мікроскопічне дослідження ногтевих чешуек з 20 % КОН і молекулярно-генетичні дослідження по пангрибковим праймерам.

Среди 52 обстежених хворих псоріазом з клінічними ознаками уражень ногтевих пластин оказалось 37 человек с поражением ногтевых пластин микотической инфекцией.

В связи с соматической отягощенностью использование системных противогрибковых средств было противопоказано. Лечение онихомикоза у таких пациентов проводили с использованием только местной терапии и санитарно-гигиенических мероприятий. В качестве топической противогрибковой терапии назначали 1 % раствор и 1 % крем нафтифина гидрохлорида в комплексе с препаратами, которые улучшают структуру ногтевых пластин («Волвит» по 5 мг 1 раз в сутки и «Цитофлавин» по 2 таблетки 2 раза в сутки), в течение 1,5 мес.

Результаты и обсуждение. Через 1 мес после начала использования предложенного способа лечения грибковой инфекции ногтей при псориазе в чешуйках ногтевых пластин мицелий и споры грибов отсутствовали у 6 (16,2 %) пациентов с дистальной формой поражения ногтевых пластин, через 4 мес — у 16 (43,4 %) пациентов с дистально-латеральной формой поражения ногтевых пластин, через 6 мес — у 21 (56,7 %), через 9 мес — у 26 (70,2 %).

Выводы. Предложенный комплексный способ лечения онихомикоза у пациентов с коморбидными состояниями, которые делают невозможным проведение лечения грибковой инфекции системными антимикотиками, является достаточно эффективным и приоритетным в лечении онихомикоза у таких пациентов.

Ключевые слова: онихомикоз, псориаз, сопутствующие заболевания, лечение.

K.G. Suprun, I.O. Oliynyk

SI «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Topical therapy of onychomycosis in patients with psoriasis

Objective — to study the effectiveness of the method of treating onychomycosis using only local agents in patients suffering from psoriasis and having contraindications to the use of systemic antifungal agents.

Materials and methods. The study involved 52 patients with psoriasis and lesions of the nail plates, aged 21 to 67 years. The duration of the disease was from 1 to 27 years.

To verify the fungal infection of the nail plates, a microscopic examination of nail scales with 20 % КОН and molecular genetic studies using pan-fungal primers were carried out.

Among 52 examined patients with psoriasis who had clinical signs of lesions of the nail plates, there were 37 people with mycotic infection lesions of the nail plates.

Due to the somatic burden, the use of systemic antifungal agents was contraindicated. Treatment of onychomycosis in such patients was carried out using only local therapy and sanitary-hygienic measures. As a topical antifungal therapy, 1 % solution and 1 % cream of naftifine hydrochloride were prescribed in combination with drugs that improve the structure of the nail plates (*Volvit*, 5 mg once a day and *Cytoflavin*, 2 tablets 2 times a day for 1.5 months).

Results and discussion. 1 month after the beginning of the use of the proposed method for the treatment of nail fungal infection in case of psoriasis of the scales of the nail plates, mycelium and fungal spores were absent in 6 (16.2 %) patients with distal lesions of the nail plates. After 4 months of treatment they were absent in 16 (43.4 %) patients with distal-lateral lesions of the nail plates, after 6 months — in 21 (56.7 %) patients, after 9 months — in 26 (70.2 %) patients.

Conclusions. The proposed complex method is quite effective and of higher priority for the treatment of onychomycosis in patients with comorbid conditions that make it impossible to treat a fungal infection with systemic antimycotics.

Key words: onychomycosis, psoriasis, concomitant diseases, treatment. □

Дані про авторів:

Супрун Ксенія Григорівна, мол. наук. співр. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри

<https://orcid.org/0000-0003-2540-9147>

61000, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9

E-mail: skinmed_ok@ukr.net

Олійник Ірина Олександрівна, д. мед. н., ст. наук. співр., гол. наук. співр. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри

<https://orcid.org/0000-0002-6408-830X>

E-mail: otdderm@ukr.net