

Т.В. Святенко^{1,2}, Ф.С. Пышняк²¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр²ЧП «Центр дерматологии и косметологии профессора Святенко», Днепр

Онихомикозы: распространенность, особенности течения и возможности терапии на современном этапе в Украине

Был проведен анализ статистических данных о выявляемости возбудителей онихомикозов в клиничко-диагностической лаборатории областного кожно-венерологического диспансера г. Днепра с 2014 по 2018 г. и Центре лабораторной медицины «Вис-Медик» за 1-е полугодие 2018 г. Рассмотрены клинические проявления онихомикозов и принципы их терапии. Уделено особое внимание применению в местной терапии лака с циклопироксом («Цикложен»). Учитывая особенности химического строения, действие и результаты лечения, «Цикложен» может рассматриваться как качественная альтернатива растворам с противогрибковым препаратом.

Ключевые слова

Возбудитель онихомикоза, дерматофит, ногтевое ложе, циклопирокс, «Цикложен».

Онихомикозы — это группа грибковых заболеваний, при которых поражаются ногти кистей и стоп. Пораженность онихомикозами среди пациентов, которые обратились по поводу изменения ногтей, достигает почти 70 %, поэтому данная группа заболеваний привлекает к себе внимание специалистов различного профиля, начиная от дерматовенерологов, онкологов и подологов и заканчивая химиками и фармацевтами.

Поражение и изменение ногтей при различных заболеваниях (красный плоский лишай, подногтевые бородавки, ониходистрофии, подногтевые меланомы, псориаз и т. д.) при клиническом осмотре очень схожи. Это можно объяснить тем, что характер любого из них обусловлен повреждением одной из трех частей ногтя — матрикса, ногтевого ложа, ногтевых валиков. Эти части дают стандартные, типовые ответы на повреждения, вызванные различными причинами. При болезнях ногтей затрагиваются ногтевая пластинка (собственно ноготь) или окружающие ее образования — ногтевые валики.

Около 50 видов грибов могут вызывать поражение ногтей как единственный возбудитель. Также следует учесть случаи смешанной инфекции, когда заболевание вызывают одновременно несколько видов патогенной грибковой флоры.

Возбудителей онихомикозов принято делить на три группы: дерматофиты — грибы, принад-

лежащие родам *Trichophyton* (виды: *Tr. rubrum*, *Tr. mentagrophytes var. interdigitale*, *Tr. floccosum*, *Tr. tonsurans*, *Tr. schoenlenii*, *Tr. violaceum* и др.), *Epidermophyton* (*Ep. floccosum*), *Microsporium* (*Microsporium canis*) и т. д.; дрожжеподобные грибы рода *Candida* — *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. geotrichum*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*; плесневые грибы — роды: *Acremonium*, *Aspergillus*, *Dematiaceae*, *Fusarium*, *Moniliaceae*, *Onychocola canadensis*, *Penicillium*, *Scytalidium dimidiatum* и др.

Соответственно выделяют три разновидности грибкового поражения ногтей: дерматофитный онихомикоз, кандидоз ногтей и недерматофитные инфекции ногтей, вызванные плесневыми грибами.

Нами были проанализированы статистические данные о выявляемости возбудителей онихомикозов в клиничко-диагностической лаборатории областного кожно-венерологического диспансера г. Днепра (ОКВД) с 2014 по 2018 г. и Центре лабораторной медицины «Вис-Медик» за 1-е полугодие 2018 г.

По данным лаборатории ОКВД Днепропетровской области, исследования на онихомикозы составляют около 20–30 % от общего количества исследований на грибы. Анализ структуры выявленных возбудителей онихомикозов показал преобладание дерматофитов во все периоды

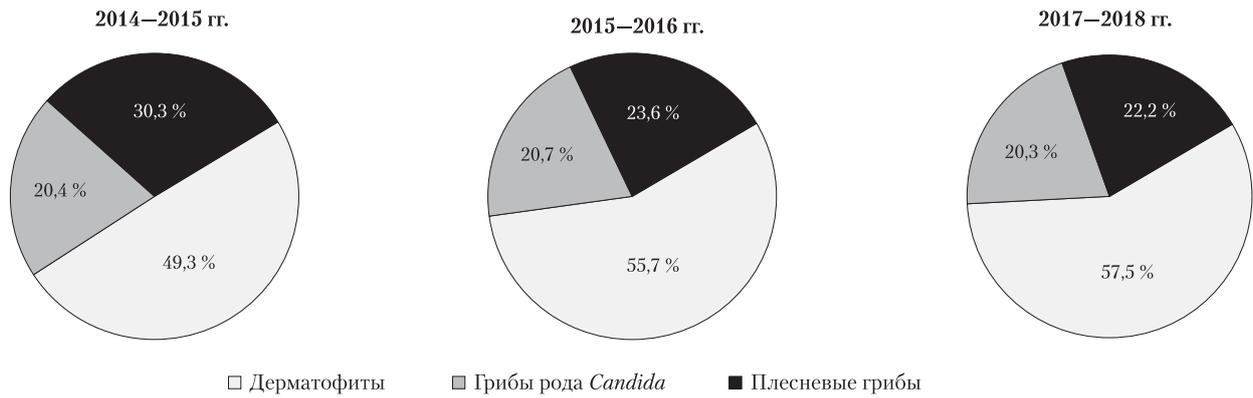


Рис. 1. Динамика структуры выявленных возбудителей онихомикозов, по данным лаборатории ОКВД Днепропетровской области

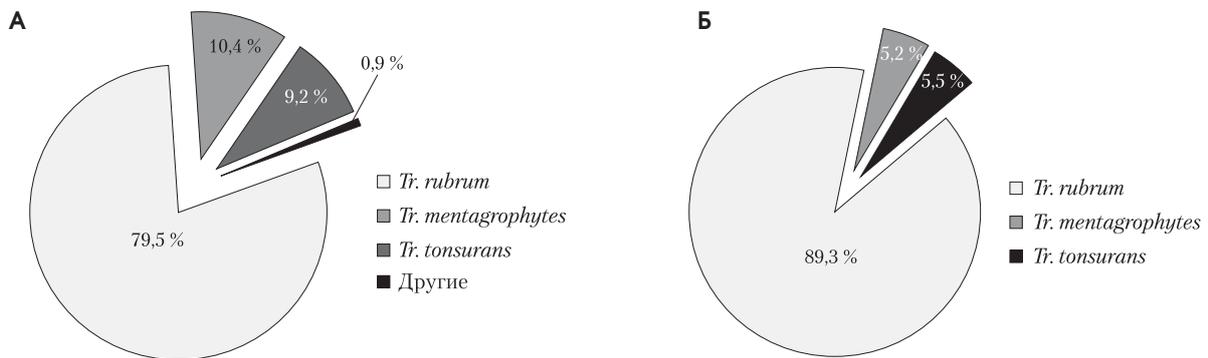


Рис. 2. Структура выявленных дерматофитов — возбудителей онихомикозов, по данным лаборатории ОКВД Днепропетровской области (А) и Центра лабораторной медицины «Вис-Медик» (Б)

наблюдения — от 49,3 % в 2014–2015 гг. до 57,5 % в 2017–2018 гг. (рис. 1).

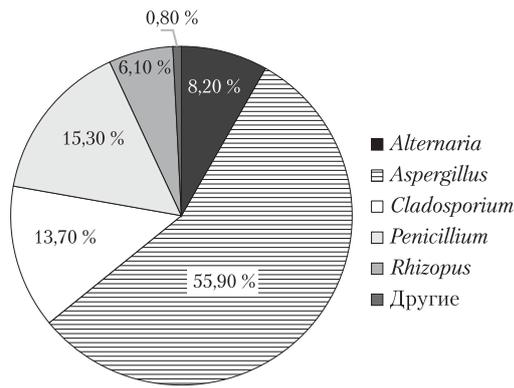
Второе место среди возбудителей онихомикозов устойчиво занимают плесневые грибы — 22,2–30,3 %, а в каждом пятом случае выявляются дрожжеподобные грибы рода *Candida* — 20,3–20,7 % (см. рис. 1). При этом процент выявляемости грибов-дерматофитов в чистой культуре составляет около 80 %, в то время как плесневые грибы — недерматофиты, и дрожжевые микроорганизмы чаще встречаются в ассоциациях — 41–42 и 25–27 % соответственно.

Онихомикоз может вызывать любой дерматофит, но чаще всего вид *Trichophyton rubrum*, доля которого среди всех патогенов этого рода превышает 75 % (рис. 2). Удельный вес микроорганизмов *Tr. mentagrophytes* var. *Interdigitale*, *Tr. Tonsurans*, *Tr. floccosum* в этиологической структуре дерматофитного онихомикоза составляет от 5 до 11 %, остальные дерматофиты регистрируются редко (менее 1 % случаев).

Среди плесневых грибов — недерматофитов, возбудителей инфекции ногтевых пластин, наиболее часто регистрировали представителей родов *Aspergillus* (55,9 %), *Penicillium* (15,3 %),

Cladosporium (13,7 %), *Alternaria* (8,2 %), *Rhizopus* (6,1 %), преимущественно видов *Asp. Fumigates* (26,7 %), *Asp. Niger* (15,1 %), *Asp. Flavus* (13,3 %), *Cl. cladosporioides* (13,7 %), *Alt. alternate* (8,0 %), *Rh. nigricans* (6,1 %), *P. chrysogenum* (5,9 %), *P. cyclopium* (3,6 %), *P. expansum* (2,1 %) и *P. citrinum* (2,1 %) (рис. 3). Большинство представителей этих видов считаются непатогенными и не способными самостоятельно вызывать онихомикозы. До сих пор неизвестно, могут ли плесневые грибы вызывать онихомикозы самостоятельно или они инфицируют ногти вторично, после инфицирования дерматофитами или на фоне заболевания ногтей неинфекционной природы.

Грибы рода *Candida* — третьи по частоте возбудители онихомикоза. Онихомикоз на руках часто вызывают именно грибы рода *Candida* (40–60 %). В некоторых странах мира кандидоз поражает чаще ногти стоп. Наиболее распространенным представителем этого класса возбудителей заболевания являются грибы *Candida albicans* (95,6 %), вызывая более 90 % случаев кандидоза ногтей. Реже из пораженных ногтей выделяли *C. tropicalis* (1,2 %), *C. kruzei* (1,6 %) и *C. geotrichum* (1,6 %).



Род: **Alternaria**

Виды: *Alt. alternate* (8,0 %), *Alt. concertiale* (0,2 %)

Род: **Aspergillus**

Виды: *Asp. fumigates* (26,7 %), *Asp. niger* (15,1 %), *Asp. flavus* (13,3 %), *Asp. candidus* (0,8 %)

Род: **Cladosporium**

Вид: *Cl. cladosporioides* (13,7 %)

Род: **Penicillium**

Виды: *P. chrysogenum* (5,9 %), *P. cyclopium* (3,6 %), *P. expansum* (2,1 %), *P. citrinum* (2,1 %), *P. corylophilum* (0,6 %), *P. canescens* (0,6 %), *P. paxilli* (0,2 %), *P. purpurogenum* (0,2 %)

Род: **Rhizopus**

Вид: *Rh. nigricans* (6,1 %)

Рис. 3. Состав условно-патогенных плесневых грибов, выделенных при диагностике онихомикозов, по данным Центра лабораторной медицины «Вис-Медик»

- В микологии различают три типа онихомикоза:
- нормотрофический — изменяется только окраска ногтей (в латеральных отделах появляются пятна и полосы белого, охряно-желтого цвета. Со временем весь ноготь изменяет окраску, сохраняя блеск и неизменную толщину);
 - гипертрофический — присоединяется увеличивающийся подногтевой гиперкератоз (ноготь становится матовым, утолщается и деформируется до образования онихогрифоза, частично может разрушаться, особенно с боков; нередко больные испытывают болевые ощущения при ходьбе);
 - атрофический (онихолитический) — матовая буровато-серая окраска пораженной части ногтя, атрофия и отторжение от ложа пораженной части. Обнаженный участок покрыт рыхлыми гиперкератотическими наслоениями; проксимальная часть ногтя долго остается без значительных изменений [3].

Клиническая классификация онихомикоза основана на локализации микотического процесса в ногте: дистально-латеральная подногтевая форма онихомикоза — основные патологические процессы происходят под ногтевой пластинкой (в ложе ногтя). Грибы проникают в ногти обычно из очага грибковой инфекции на подошве, коже гипонихия или латеральной складки, который субъективно абсолютно не беспокоит больного. Из-под латерального и дистального краев ногтевой пластинки грибы попадают в ложе ногтя, которое отвечает ускоренной пролиферацией своих клеток, и как результат, нарушается соединение ложа с пластинкой ногтя, поэтому на ранних стадиях дистальной формы онихомикоза наблюдается незначительный они-

холизис. Распространение зоны онихолизиса в проксимальном направлении приводит к отслоению все большей поверхности ногтевой пластинки. Проникновение грибов в ногтевую пластину ведет к дистрофическим изменениям ногтя, которые могут перейти в тотальный дистрофический онихомикоз; поверхностная белая форма — инфекция собственно ногтевой пластинки с первичным поражением с дорсальной поверхности. Находящийся на поверхности грибок разрушает ногтевую пластинку перфорирующими гифами, а также в результате действия кератиназ. Белый поверхностный онихомикоз поражает в основном ногти I и V пальцев ног, которые наиболее подвержены травматизации обувью при ходьбе; проксимальная форма. Выделяют два варианта развития этой формы онихомикоза:

- попадая под проксимальный валик, они проникают под пластинку ногтя, в ложе или остаются в матриксе, вызывая дистрофические изменения в ногте;
- инфекция проникает в проксимальные отделы ногтевого ложа из дистальных отделов, незаметно продвигаясь по трещинам ногтевой пластинки или по запустевшим каналам в ногтевом ложе. Достигнув границы матрикса, грибок активно размножается, захватывая всю зону матрикса;
- смешанная форма [3, 6].

Диагностика онихомикозов основывается на: клинической картине, результатах микроскопического исследования, результатах культурального исследования.

Принципы терапии онихомикозов

В настоящее время существует большое количество средств и методов лечения онихомикозов.



Рис. 4. Пациентка 30 лет. 1-й визит.
В посеве *Tr. rubrum*



Рис. 5. После обработки ногтей подологом



Рис. 6. Спустя 2 мес с начала терапии



Рис. 7. Спустя 3,5 мес с начала терапии

Все они прямо или косвенно направлены на устранение причины — патогенного гриба из пораженных ногтей. Этиотропная терапия — единственный эффективный подход к лечению онихомикоза.

Выделяют два основных вида терапии онихомикозов: местную и системную. Каждый вид терапии имеет свои преимущества и недостатки.

Системная терапия — основной метод лечения онихомикозов, который рекомендован к применению у всех возрастных групп. Он гарантировано обеспечивает доступ препарата к матриксу через кровь. Кроме того, некоторые препараты могут накапливаться в матриксе в концентрациях, превышающих минимальную подавляющую концентрацию, и находиться там длительно уже после окончания лечения. Следует учитывать тот факт, что системные антимикотики обладают выраженной токсичностью, из-за которой они противопоказаны беременным, в период лактации, людям с заболеваниями

и нарушением функций печени и почек, а также пациентам с медикаментозной аллергией.

Местная терапия онихомикоза основана на аппликации лака или раствора с противогрибковым препаратом на пораженный ноготь. Это позволяет создать максимальную концентрацию препарата в очаге, которую из-за высокой токсичности препаратов невозможно достичь, используя системные антимикотики. Наибольшую эффективность и удобство в применении имеют препараты, выпускаемые в форме лака. На фармакологическом рынке Украины зарегистрированы только два действующих вещества, которые выпускаются в форме лака: аморолфин и циклопирокс («Цикложен»). Лак с циклопироксом («Цикложен»), в отличие от аморолфина, входит в международные рекомендации по терапии онихомикоза [5–7, 9]. Также необходимо учитывать, что молекулярная масса аморолфина равна 318, а циклопирокса («Цикложен») — 207, при этом циклопирокс не связывается с кератином [4]. Именно поэтому циклопирокс («Цик-

ложен») легко проникає в глибокі шари ногтевої пластини [4], а з неї в ногтеве ложе, досягаючи джерела уже через 48 ч після першої аплікації [2]. Ежедневная монотерапія препаратами з таваборолом або циклопіроксом («Цикложен») на протязі 48 нед приводить до мікологічного і клінічного излечення у частини пацієнтів з легкою і середньою тяжкістю течія оніхомікозу, що немаловажно для пацієнтів з супутньою патологією (сахарний діабет, ангиопатії і т. п.), при якій протипоказано використання системної терапії [2, 8]. Сочетання системної терапії і циклопірокса («Цикложен») приводить до мікологічного і клінічного выздоровлення до 40 % пацієнтів уже через 12 нед ежедневого використання (рис. 4–7) [6]. Ефективна концентрація діючого речовини в ногті спостерігається уже через 7 сут з початку лікування і зберігається на протязі 14 сут після припинення використання «Цикложена». Широкий спектр протигрибкового дії цього препарату підтверджується доказаним *in vitro* відсутністю резистентності до основних возбуди-

телям оніхомікозів: дерматофітам (*Tr. rubrum*), дріжджоподібним і пліснявими грибами [4].

Сучасні методи місцевої терапії включають подологічні методики: ежемісячна обробка шкіри стоп і ногтевих пластин для видалення уражених ділянок. Це здійснюється з допомогою апарату з використанням спрею, для безболісного видалення уражених ділянок. Також для більш глибокого проникнення місцевих антимікотиків при тотальній формі оніхомікозів ефективно використання мазей з 40 % мочевиною під контролем спеціаліста — подолога.

Обов'язковою рекомендацією пацієнту з оніхомікозом є дотримання санітарно-гігієнічних норм і обробка взуття спеціальними фунгіцидними антисептиками з метою елімінації збудника з навколишнього середовища.

Комбінування системної і місцевої терапії, застосування системних антимікотиків при терапії оніхомікозу значно знижують ризик розвитку побічних явищ і токсичного впливу на організм.

Список літератури

1. Бутов Ю.С. Етіотропне лікування оніхомікозів: сучасні підходи до оптимальної місцевої терапії // *Consilium medicum*.— 2004.— № 4 (5).— С. 233.
2. Касихіна Е.І. Циклопірокс: клінічний досвід і сучасні тенденції в топическій терапії оніхомікозу // *Consilium Medicum*. Дерматологія (Прил.).— 2017.— № 1.— С. 16–20.
3. Сергєєв Ю.В., Сергєєв А.Ю. Оніхомікози. Грибкові інфекції ногтів.— М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.— 38 с.
4. Файзулліна Е.В. Оцінка ефективності застосування протигрибкової терапії при оніхомікозі // *Практическа медицина*.— 2011.— № 2 (49).— С. 58–61.
5. Ameen M., Lear J.T., Madan V. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014 // *Br. J. Dermatol.*— 2014.— Vol. 171 (5).— P. 937–958. doi: 0.1111/bjd.13358.
6. Bolognia J.L., Schaffer J.V., Cerroni L. *Dermatology*.— 4th Ed.— Elsevier Limited, 2018.
7. Gupta A.K., Paquet M. Management of Onychomycosis in Canada in 2014 // *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*.— 2015. <https://doi.org/10.2310/7750.2014.14090>.
8. Nolting S., Ulbricht H., Wörz K. Onychomykosen bei Diabetikern und deren Therapie. *Jatros Dermatologie // Haut- und Geschlechtskrankheiten*.— 1997.— Vol. 11 (12).— P. 20–26.
9. Tosti A. Onychomycosis treatment and management. 2013. [Accessed December 21, 2014]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1105828-treatment>.

Т.В. Святенко^{1,2}, Ф.С. Пишняк²

¹ ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

² ПП «Центр дерматології та косметології професора Святенка», Дніпро

Оніхомікози: поширеність, особливості перебігу та можливості терапії на сучасному етапі в Україні

Було проведено аналіз статистичних даних про виявлення збудників оніхомікозів у клініко-діагностичній лабораторії обласного шкірно-венерологічного диспансеру м. Дніпра з 2014 до 2018 р. і Центрі лабораторної медицини «Віс-Медик» за 1-е півріччя 2018 р. Розглянуто клінічні вияви оніхомікозів і принципи їх терапії. Пріділено особливу увагу застосуванню в місцевій терапії лаку з циклопіроксом («Цикложен»). З огляду на особливості хімічної будови, дії і результатів лікування, «Цикложен» можна розглядати як якісну альтернативу розчинам з протигрибковим препаратом.

Ключові слова: збудник оніхомікозу, дерматофіт, нігтьове ложе, циклопірокс, «Цикложен».

T.V. Svyatenko^{1,2}, F.S. Pishnyak²

¹*Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine, Dnipro*

²*Center of Dermatology and Cosmetology of Professor Svyatenko, Dnipro*

Onychomycosis: prevalence, peculiarities of the course and possibilities of therapy at present stage in Ukraine

The analysis of statistical data on detection of onychomycosis pathogens in the clinical diagnostic laboratory of the regional dermatovenerologic dispensary of the city of Dnipro from 2014 to 2018 and the Center of Laboratory Medicine «Vis-Medic» for the first half of 2018. The clinical manifestations of onychomycosis and principles of their therapy are considered. Special attention was paid to the use of lacquer with cyclopirox (*Cyclogen*) in local therapy. In view of the particularities of the chemical structure, effects and treatment results, *Cyclogen* can be considered as a qualitative alternative to solutions with antifungal drug.

Key words: onychomycosis causative agent, dermatophyte, nail bed, cyclopirox, *Cyclogen*. □

Дані про авторів:

Святенко Тетяна Вікторівна, д. мед. н., проф. кафедри шкірних та венеричних хвороб

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9

Тел. (0562) 31-22-51

E-mail: dsma@dsma.dp.ua,

Пишняк Федір Сергійович, лікар-дерматовенеролог ПП «Центр дерматології і косметології професора Святенка»