

# Супутня патологія у хворих на оніхомікоз та її вплив на перебіг захворювання

К.Г. Супрун

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

## Резюме

**Мета роботи** – визначити взаємозв'язок між супутньою патологією у хворих на оніхомікози та клінічною формою захворювання.

**Матеріали та методи.** Під наглядом перебувало 186 хворих на оніхомікози віком від 18 до 72 років, чоловіків – 99, жінок – 107. Усі пацієнти проходили клініко-анамнестичне та лабораторне дослідження (мікроскопія та культуральне дослідження). За клінічними формами хворі на оніхомікози розподілялися таким чином: на поверхневу білу форму страждало 17 осіб, дистально-латеральну – 98, тотально-дистрофічну – 55, проксимальну – 16.

**Результати.** У ході проведеного дослідження встановлено, що супутню патологію мав 171 пацієнт (91,9%). Патогенетично значущі супутні захворювання з боку серцево-судинної системи було визначено у 159 (92,9%). Патологію органів ендокринної системи мала 51 особа (50,9%). Супутню патологію з боку гепатобіліарної системи мали 108 осіб (63,2%). Захворювання травного тракту відмічали 123 особи (77,2%). На захворювання кістково-м'язової системи скаржилися 92 особи (53,8%). 42 особи (24,6%) страждали на хронічні дерматози. 9 пацієнтів страждали на захворювання верхніх дихальних шляхів і хронічне обструктивне захворювання легенів. При тотально-дистрофічній клінічній формі оніхомікозу відмічалось 3–4 супутніх захворювання, при проксимальній – 2–3, при дистально-латеральній і поверхневій білій – 1–2.

**Висновки.** Супутня патогенетично значуща патологія у хворих на оніхомікози сприяє розвитку тяжчих клінічних форм оніхомікозів, зумовлює відмову від системних антимікотиків у комплексному лікуванні та обґрунтовує необхідність розробки нових підходів до терапії хворих на оніхомікози.

**Ключові слова:** оніхомікоз, супутня патологія, клінічні форми оніхомікозу, поліпрагмазія.

**DOI:** 10.33743/2308-1066-2019-4-39-42

## Вступ

На сучасному етапі проблема оніхомікозів залишається актуальною не лише для дерматологів, а й для лікарів інших спеціальностей: лікарів загальної практики, ендокринологів, кардіологів, алергологів, ревматологів, хірургів та ін. На жаль, у багатьох випадках лікарі не пов'язують особливості перебігу соматичних захворювань з грибковим ураженням нігтів у пацієнтів. Водночас мікотична алергія обтяжує перебіг atopічного дерматиту, інших алергодерматозів і тяжких хронічних поширених захворювань шкіри.

Особливо часто оніхомікоз виникає у хворих на цукровий діабет (ЦД), при якому через підвищений вміст у крові глюкози створюються особливо сприятливі для грибків умови. Грибки використовують глюкозу для метаболічних процесів. Крім того, ураження великих і дрібних судин (діабетична ангіопатія) призводить до зниження трофіки тканин і послаблення захисних сил організму [3].

Оніхомікоз у разі декомпенсації ЦД, імунодефіцитних станів зумовлює поширення уражень шкіри та сприяє розвитку діабетичної стопи, хронічного

бешихового запалення кінцівок, лімфостазу та електрангіази. Використання цитостатиків, імунодепресантів, топічних і системних глюкокортикостероїдів (ГКС) сприяє переходу поверхневої форми оніхомікозу у вісцеральну, інвазивнішу, а також розвитку грибкового остеомієліту [5, 6]. За даними авторів, наявність оніхомікозу у хворих на ЦД підвищує ризик розвитку трофічної виразки з 2,2 до 6,2%, гангрени – з 1 до 4,7%, гангрени з виразкою – з 0,6 до 1,2%.

При поєднанні псоріатичного артрити та оніхомікозу частота виявлення грибків у нігтьових пластинах і шкірі може сягати 89,5% [2]. Однак більшість таких пацієнтів не обстежуються з приводу ураження нігтьових пластин і водночас одержують рекомендації щодо тривалого застосування метотрексату, лефлуноміду, сульфасалазину, циклоспорину, в деяких випадках – системних ГКС як засобів базисної терапії [2, 4].

Імуносупресивний ефект може сприяти переходу поверхневого мікозу в інвазивну форму. Особливо це небезпечно при поєднанні у хворих оніхомікозу з псоріатичним артритом і ЦД.

У зв'язку з тим, що дерматофіти вирізняються надзвичайною живучістю та стійкістю до навколишнього середовища і належать до умовно-патогенних, велика роль у розвитку інфекційного процесу відводиться реактивності макроорганізму. Тому ризик захворіти на грибову інфекцію багаторазово зростає в осіб з супутніми захворюваннями, а також з віком, подвоюючись кожні 10 років життя [1].

Обираючи схеми лікування хворих на оніхомікоз, необхідно враховувати те, що системні антимікотики можуть підсилювати дію певних лікарських засобів (блокаторів кальцієвих каналів, непрямих антикоагулянтів, бета-блокаторів, антидепресантів), погіршувати перебіг захворювань печінки (особливо в поєднанні зі статинами), а також запобігати лікуванню базисними препаратами імуносупресивної дії. Отже, для високої терапевтичної ефективності лікування хворих на оніхомікоз важливо враховувати не тільки ступінь ураження нігтьових пластин, клінічну форму та тривалість захворювання, вік пацієнта, а й супутні патогенетично пов'язані стани та складати індивідуальний план раціональної терапії для кожного пацієнта.

**Метою даної роботи** було визначити взаємозв'язок між супутньою патологією у хворих на оніхомікози та клінічною формою захворювання.

### Матеріали та методи дослідження

Під наглядом перебувало 186 хворих на оніхомікоз віком від 18 до 72 років, чоловіків – 99, жінок – 107, що проходили обстеження та лікування в клініці ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Верифікацію діагнозу оніхомікозу проводили згідно з критеріями МКХ-10 (В35.1) та підтверджували результатами прямої мікроскопії з використанням 20% розчину КОН і культурального дослідження.

За клінічними формами хворі на оніхомікози розподілялися таким чином: на поверхневу білу форму страждало 17 осіб, дистально-латеральну – 98, тотально-дистрофічну – 55, проксимальну – 16.

### Результати та їх обговорення

У ході дослідження встановлено, що супутню патологію мав 171 пацієнт (91,9%). Майже третина пацієнтів мала два або більше супутніх захворювань.

Патогенетично значущі супутні захворювання з боку серцево-судинної системи було визначено у 159 (92,9%). Це були хворі на ішемічну хворобу серця (88 осіб), гіпертонічну хворобу (96), захворювання периферійних судин нижніх кінцівок у вигляді облітеруючого ендартеріїту (12), варикозного симптомокомплексу (45), діабетичної ангіопатії (16).

Патологію органів ендокринної системи мала 51 особа (50,9%). Це були хворі на оніхомікоз із супутнім ЦД II типу (26), з них 2 пацієнти з некомпенсованою формою, пацієнти із захворюваннями щитоподібної залози (6), порушенням толерантності до глюкози (17), ожирінням (25). Супутню патологію з боку гепатобіліарної системи мали 108 осіб (63,2%): на вірусні гепатити В і С страждало 6, токсичні гепатити – 9, хронічний холецистит – 67.

За захворювання травного тракту відмічали 123 особи (77,2%), у тому числі хронічний гастрит – 47, хронічний гастродуоденіт – 28, хронічний панкреатит – 32,

виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії ремісії – 17, хронічний коліт – 18.

На захворювання з боку кістково-м'язової системи скаржилися 92 особи (53,8%). Деформуючий артроз відмічено у 67 хворих, подагричний артрит – 18, псоріатичний артрит – 25.

42 особи (24,6%) страждали на хронічні дерматози, у тому числі на осередкову склеродермію – 6, дисконічний червоний вовчак – 4, псоріаз – 14, вульгарну пухирчатку – 5, червоний плоский лишай – 4, хронічну екзему – 9, гостру кропив'янку – 3, лікарську токсикодермію – 4.

Крім того, 9 пацієнтів страждали на захворювання верхніх дихальних шляхів і хронічне обструктивне захворювання легень.

Аналіз клініко-анамнестичних даних хворих на оніхомікоз показав, що при проксимальній клінічній формі ураження всі пацієнти в минулому отримували терапію оніхомікозу. Із супутніх захворювань у цій групі хворих відмічено васкулярні, серцево-судинні захворювання та патологію гепатобіліарної системи.

У пацієнтів, що страждали на тотально-дистрофічну форму оніхомікозу, привертала увагу супутні захворювання ендокринної системи (ожиріння, ЦД II типу, діабетична ангіопатія), облітеруючий ендартеріїт судин нижніх кінцівок, атеросклероз, деформуючий остеоартроз і псоріатичний артрит.

При дистально-латеральній та поверхневій білій клінічних формах оніхомікозу із супутніх захворювань переважали захворювання травного тракту, гепатобіліарної системи, хронічні захворювання дихальних шляхів і хронічні тяжкі поширені дерматози.

Встановлено, що при тотально-дистрофічній клінічній формі оніхомікозу у кожного хворого відмічали 3–4 супутні захворювання, при проксимальній – 2–3, при дистально-латеральній і поверхневій білій – 1–2.

З приводу супутніх захворювань пацієнти приймали здебільшого препарати для лікування серцево-судинних порушень, цукровознижувальні засоби, антидепресанти, гепатопротектори, непрямі антикоагулянти та антиагреганти. Режим використання цих препаратів зазвичай був довичним. Отже, призначення системних антимікотичних препаратів у низці випадків посилювало б поліпрагмазію. У разі їх використання в комплексному лікуванні цих хворих треба звертати увагу на взаємодію протигрибкових препаратів груп азолів і аліламінів з препаратами, що використовуються для лікування супутніх захворювань.

Треба враховувати, що лікарські засоби, які знижують кислотність шлунка (препарати, які нейтралізують кислоту, такі як алюмінію гідроксид, або супресори виділення кислоти, такі як антагоністи  $H_2$  рецепторів і інгібітори протонної помпи), впливають на абсорбцію ітраконазолу. Лікарські засоби, що нейтралізують кислоту (наприклад, алюмінію гідроксид) слід застосовувати щонайменше за 1 год до або через 2 год після застосування ітраконазолу. Слід контролювати рівень протигрибкової активності та в разі необхідності збільшувати дозу ітраконазолу.

Одночасне застосування ітраконазолу з потужними індукторами ферменту CYP3A4 (ізоніазид, рифабутин, рифампіцин, карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн, ефавіренц, невірапін) призводить до зниження біодоступності ітраконазолу, зменшення ефективності

лікування. Слід ретельно контролювати рівень протирибкової активності та збільшити в разі необхідності дозу ітраконазолу. Потужні інгібітори ферменту СУРЗА4 (ципрофлоксацин, кларитроміцин, еритроміцин, ритонавір-підсилений дарунавір, ритонавір-підсилений фосампренавір, індинавір, ритонавір) можуть збільшувати біодоступність ітраконазолу.

Треба також враховувати, як протирибкові засоби впливають на інші лікарські препарати. Одночасне використання антимікотиків може підвищувати концентрацію лікарських засобів у плазмі крові, що може призвести до підсилення або пролонгації терапевтичних і побічних реакцій і станів, що можуть потенційно загрожувати життю. Наприклад, призвести до вентрикулярної тахіаритмії, трепетання/миготіння шлуночків, аритмій з потенційним летальним кінцем. Відомо, що ітраконазол має негативний інотропний ефект. Є відомості про випадки застійної серцевої недостатності, пов'язані з його використанням. Доведено, що ризик виникнення серцевої недостатності може підвищуватися зі збільшенням добової дози ітраконазолу. Цей препарат протипоказаний хворим із застійною серцевою недостатністю в анамнезі.

Кліренс тербінафіну в плазмі крові може бути підвищений лікарськими засобами, що індукують метаболізм, і може бути знижений лікарськими засобами, що інгібують цитохром P450. У разі лікування такими лікарськими засобами дозування тербінафіну необхідно коригувати відповідним чином.

## Висновки

Встановлено, що частота супутньої соматичної патології у хворих на оніхомікози відображає проблему поліморбідності та поліпрагмазії. Виявлення та лікування цих хворих має бути індивідуалізованим, комплексним, з урахуванням єдності патологічних процесів, їх співвідношень, у складних випадках – з формуванням міждисциплінарного консиліуму.

Супутня патогенетично значуща патологія у хворих на оніхомікози сприяє розвитку тяжких клінічних форм захворювання, є причиною відмови від призначення системних антимікотиків у комплексному лікуванні та обумовлює розробку нових підходів до терапії, зокрема застосування зовнішніх методів з урахуванням збудника, клінічної форми та тяжкості захворювання.

## Список літератури

1. Бурова С.А. Особенности лечения грибковых инфекций кожи и ее придатков в группах риска. Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 1. С. 47–51.
2. Корнишева В.Г., Курбанов Б.М., Свиридова К.В. Патология ногтей пластин у больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 3. С. 71–74.
3. Новикова Л.А., Бялик Л.Р., Бахметьева Т.М. Оценка эффективности современной терапии онихомикозов у лиц с васкулярной патологией. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2014. № 57. С. 156–158.
4. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориатическим артритом / Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Ассоциация ревматологов России. Москва, 2013. С. 20–22.
5. Katz H.I. How should managed care treat onychomycosis? Am.J. Managed. Care. 1998. Vol. 4. P. 1471–1479.
6. Levy L.A. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations. J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 1997. Vol. 87. P. 546–550.

## References

1. Burova SA. Osobennosti lecheniya gribkovykh infektsiy kozhi i ee pridatkov v gruppah riska [Features of the treatment of skin fungal infections and its appendages in risk groups]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014;1:47–51.
2. Kornisheva VG, Kurbanov BM, Swiridova KV. Patologiya nogtevykh plastin u bolnykh psoriazom [Pathology of nail plates in patients with psoriasis]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2008;3:71–74.
3. Novikova LA, Byalik LR, Bahmeteva TM. Otsenka effektivnosti sovremennoy terapii onihomikozov u lits s vaskulyarnoy patologiyey [Evaluation of the effectiveness of modern treatment of onychomycosis in individuals with vascular pathology]. Nauchno-meditinskiiy vestnik Tsentralnogo Chernozem'ya. 2014;57:156–158.
4. Federalnyie klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bolnykh psoriaticheskim artritom [Federal Clinical Guidelines for the Management of Psoriatic Arthritis Patients]. Rossiyskoye obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov, Assotsiatsiya revmatologov Rossii. Moscow; 2013. P. 20–22.
5. Katz HI. How should managed care treat onychomycosis? Am.J. Managed. Care. 1998;4:1471–1479.
6. Levy LA. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations. J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 1997;87:546–550.

## СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

К.Г. Супрун

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

### Резюме

**Цель работы** – определить наличие взаимосвязи между сопутствующей патологией у больных онихомикозами и клинической формой заболевания.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 186 больных онихомикозами в возрасте от 18 до 72 лет, мужчин – 99, женщин – 107. Все пациенты проходили клинико-анамнестическое и лабораторное исследование (микроскопия и культуральное исследование). По клиническим формам больные онихомикозами распределялись следующим образом: поверхностной белой формой страдало 17 человек, дистально-латеральной – 98, тотально-дистрофической – 55, проксимальной – 16.

**Результаты.** В ходе проведенного исследования установлено, что сопутствующую патологию имел 171 пациент (91,9%). Патогенетически значимые сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы были выявлены у 159 (92,9%). Патологию органов эндокринной системы имел 51 человек (50,9%). Сопутствующая патология со стороны пищеварительной системы была у 108 человек (63,2%). Заболевания пищеварительного тракта отмечали 123 человека (77,2%). На заболевания со стороны костно-мышечной системы жаловались 92 человека (53,8%). 42 человека (24,6%) страдали хроническими дерматозами. 9 пациентов страдали заболеваниями верхних дыхательных путей и хроническими обструктивными заболеваниями легких. При тотально-дистрофической клинической форме онихомикоза у каждого больного отмечалось 3–4 сопутствующих заболевания, при проксимальной – 2–3, при дистально-латеральной и поверхностной белой – 1–2.

**Выводы.** Сопутствующая патогенетически значимая патология у больных онихомикозами способствует развитию более тяжелых клинических форм онихомикозов, является противопоказанием к назначению системных антимікотиків в комплексном лечении и обосновывает необходимость разработки новых подходов к терапии больных онихомикозами.

**Ключевые слова:** онихомикоз, сопутствующая патология, клинические формы онихомикоза, полипрагмазия.

**CONDITION OF RELATED PATHOLOGY IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS  
AND ITS INFLUENCE ON THE DISEASE COURSE****K. G. Suprun**

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

**Abstract**

**The objective** of the work is to determine interconnection between the presence of concomitant pathology in patients with onychomycosis with the clinical form of the disease.

**Materials and methods.** Under the supervision were 186 patients with onychomycosis aged 18 to 72 years, 99 men and 107 women. All patients underwent clinical and medical history and laboratory examination (microscopy and cultural examination). According to the clinical forms, patients with onychomycosis were distributed as follows: 17 people suffered from a superficial white form, 98 – distally-lateral, 55 – total-dystrophic, 16 – proximal.

**Results.** In the course of the study, it was found that 171 patients (91.9%) had a concomitant pathology. Pathogenetically significant concomitant diseases of the cardiovascular system were detected in 159 (92.9%). Pathology of the endocrine system was 51 people (50.9%). Concomitant pathology from the digestive system was in 108 people (63.2%). Gastrointestinal tract diseases were noted by 123 people (77.2%). 92 people complained of diseases of the musculoskeletal system (53.8%). 42 people (24.6%) suffered from chronic dermatoses. 9 patients suffered from upper respiratory tract diseases and chronic obstructive pulmonary diseases. With a total-dystrophic clinical form of onychomycosis 3–4 concomitant diseases were noted in each patient, with a proximal – 2–3, with a distal-lateral and superficial white – 1–2.

**Conclusions.** Concomitant pathogenetically significant pathology in patients with onychomycosis contributes to the development of more severe clinical forms of onychomycosis, causes a refusal to prescribe systemic antimycotics in complex treatment and justifies the need to develop new approaches to the treatment of patients with onychomycosis.

**Key words:** onychomycosis, concomitant pathology, clinical forms of onychomycosis, polypragmasy.

**Відомості про автора:**

**Супрун Ксенія Григорівна** – мол. наук. співроб. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

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