

# ПЛЕСНЕВОЙ ОНИХОМИКОЗ СТОП У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Н. Цурупа, Л.П. Котрехова, К.И. Разнатовский, Н.В. Васильева, Г. А. Чилина, И.М. Пчелин  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Поражение ногтей плесневыми микроскопическими грибами (микросмицетами) – наиболее редкий вариант онихомикоза стоп [1, 2]. Чаще встречается грибковое поражение ногтей, обусловленное дерматомицетами, на втором месте по частоте встречаемости стоит онихомикоз, вызванный дрожжевыми грибами [3]. ОМ стоп наиболее распространен среди лиц старшего и пожилого возраста.

По данным ряда клинических исследований у людей в возрасте от 60 лет ОМ стоп выявляется в 20%, а у лиц старше 70 лет – более чем в 50% [4, 5]. Они вызывают развитие онихомикоза стоп в 56 – 95% случаях, а онихомикоза кистей – в 30 – 50% случаях. Недерматомицеты редко становятся причиной ОМ [1, 2, 3], тем не менее, сложность проведения диагностических исследований для выявления недерматомицетов и интерпретации полученных результатов не во всех случаях позволяют получить объективное представление об этиологии ОМ, обусловленного недерматомицетами. Из-за сложности культивирования микросмицетов часто приходится сталкиваться как со случаями гипердиагностики, так и гиподиагностики недерматомицетного поражения ногтей [3]. Несвоевременное установление этиологического фактора приводит к неэффективности терапии ОМ, обусловленного недерматомицетами. Особую сложность представляет терапия ОМ, обусловленного плесневыми грибами (*Fusarium spp.* Эти возбудители отличает низкая чувствительность к большинству системных антимикотиков, применяемых для лечения онихомикоза (тербинафину, флуконазолу, итраконазолу) [4].

**Назначение:** терапия большим старших возрастных с ОМ стоп, вызванным *Fusarium spp.*, является наиболее сложной задачей, т.к. практикуемое при этой патологии хирургическое удаление пораженных ногтевых пластинок, может приводить к развитию долго незаживающих послеоперационных дефектов мягких тканей и кожи и даже к формированию трофических язв. Поэтому необходима разработка альтернативных хирургическому удалению ногтевых пластинок, методов терапии ОМ, вызванного *Fusarium spp.* Аппаратный педикюр (щадящее удаление пораженных участков ногтя фрезами), определение чувствительности возбудителя к противогрибковым препаратам и назначение лечения с учетом установленной чувствительности играют ключевую роль в достижении полного выздоровления больных ОМ, обусловленным *Fusarium spp.* В микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова разработан метод комбинированной терапии, предусматривающей проведение аппаратного педикюра и назначение итраконазола (отечественный препарат Итразол) в сочетании с лаком с аморолфином больным с ОМ стоп, обусловленным *Fusarium spp.*

**Цель исследования:** оценить этиологические и клинические особенности, а также эффективность терапии плесневого ОМ стоп у больных.

**Методы и материалы.** По дизайну исследование было одноцентровым, проспективным, открытым, наблюдательным. Объектами исследования были больные ОМ стоп, вызванного плесневыми микросмицетами. Для оценки этиологических и клинических особенностей в исследование были включены больные плесневым ОМ стоп, подтвержденным положительными результатами посева на специальные среды. Диагностическими критериями для постановки диагноза плесневого ОМ был рост гриба в не менее, чем в 5 из 20 точка посева или выделение одного и того же вида гриба в результате трехкратного посева.

Было обследовано 414 больных ОМ стоп в возрасте от 18 до 92 лет ( $57,5 \pm 12,8$  лет; медиана 54 лет; 152 мужчины и 262 женщины). Плесневой ОМ был диагностирован 21 больного (5%

случаев) из них у 10 больных (5%) в возрасте от 18 до 64 лет (группа молодого возраста) и у 11 больных (5%) в возрасте 65 лет и старше (группа старшего возраста). По результатам исследования были сформированы 2 группы. Между группами была проведена сравнительная оценка этиологии, клинической формы ОМ, количества пораженных ногтей и средней площади поражения ногтевых пластинок, а также оценка эффективности комбинированной терапии, предусматривающей проведение аппаратного педикюра с удалением пораженных участков ногтей и назначение отечественного препарата Итразол (действующее вещество – итраконазол) по схеме пульс терапии с приемом его по 200 мг 2 раза сутки на 1-, 5-, 9-й неделе. Антифунгальный лак больные наносили на пораженные ногти 1 раз в 7 дней до полного отрастания здоровой ногтевой пластинки. Также они должны были обрабатывать обувь, чтобы избежать повторного заражения. Результаты лечения оценивались на 26 неделе после начала лечения.

**Основные результаты.** Результаты исследования показали, что среди возбудителей ОМ в обеих группах наиболее часто встречался *Scopulariopsis brevicaulis* его выделили с одинаковой частотой в обеих группах: в 5 (50%) случаях у больных молодого возраста и в 6 (55%) случаях у больных старшего возраста ( $p=0,76$ ), и в других случаях спектр возбудителей между группами не имел отличий (см. таблицу). Анализ показал, что количество пораженных ногтей было не более 2 у больных обеих исследуемых групп, причем это были ногтевые пластинки 1 и/или 5 пальцев стоп, т.е. наиболее травмируемые. Площадь поражения ногтей достоверно не отличалась у больных исследуемых групп: она равнялась – 68,1% (медиана – 69,5%) в 1 группе, 65,3% (медиана 69,0%). Самым частым типом поражения ногтевых пластинок стоп был дистально-латеральный ОМ его выявили в исследуемых группах с одинаковой частотой: 7 (70%) случаев в первой младшей возрастной группе и 8 (72%) случаев в старшей возрастной группе ( $p=0,19$ ). В каждой возрастной группе наблюдалось только по 1 случаю тотально дистрофическому типу поражения ногтей. На долю проксимального ОМ (без паронихии) пришлось по 2 случая в каждой из исследуемых групп ( $p=0,23$ ). В результате проведенного лечения удалось достигнуть полного выздоровления у 7 из 10 (70%) больных молодого возраста и у 6 из 11 (54%) больных старческого и пожилого возраста, однако эти различия не были статистически значимыми ( $p=0,06$ ). Остальные больные, не достигнувшие выздоровления, продолжили аппаратную подчистку ногтей 1 раз в 2 месяца и применение наружных препаратов. Рецидивов за последующий период наблюдения в течение 1 года не наблюдалось.

**Обсуждение и выводы.** Если для онихомикоза стоп, вызванного дерматомицетами, у больных пожилого и старческого возраста характерны вовлечение в патологический процесс большого числа ногтей и большая площадь поражения ногтевых пластинок [5, 6], то для недерматомицетного ОМ этой закономерности не наблюдается. Выбор метода терапии и препарата итраконазола (итразола) для терапии ОМ, вызванного плесневыми микромицетами, был обусловлен несколькими факторами. Пациентам была назначена комбинированная терапия, предусматривающая проведение гигиенического педикюра, прием системного антимикотика итраконазола и применение антифунгального лака с аморолфином гидрохлоридом.

Как показали клинические исследования, проведенные в нескольких европейских странах, и в Российской Федерации сочетанное применение системного и топического антимикотиков позволяет добиться повышение эффективности терапии на 25 – 35% по сравнению с монотерапией системным антимикотиком [6, 7, 8]. Проведение гигиенического педикюра обеспечивает хорошее проникновение противогрибковых препаратов в ногтевые пластинки. Итраконазол – антимикотик широкого спектра действия, оказывает фунгистатическое действие на основные возбудители ОМ, как дерматомицеты, так и недерматомицеты (плесени и дрожжи), в отличие от тербинофина, который проявляет наибольшую активность по отношению к дерматомицетам. Это делает итраконазол препаратом выбора при недерматомицетном поражении ногтей. Однако применение данного препарата может быть ограничено из-за его взаимодействия с большим количеством препаратов, в том числе и с производными сульфаниламочевин, применяемых в терапии сахарного диабета второго типа [9].

Поэтому при совместном назначении этих препаратов необходимо контролировать уровень глюкозы в крови на протяжении всего срока приема препаратов. В проведенном исследовании состояния гипогликемии не наблюдалось ни у одного из пролеченных больных. Назначение отечественного итраконазола (Итразола) было продиктовано в первую очередь экономическими соображениями. Ценовая доступность препарата обеспечила высокую комплаентность терапии. Приверженность терапии в сочетании с качеством препарата (производство в соответствии со стандартами GMP) [10], обеспечило достижение полной эффективности терапии ОМ, обусловленного плесневыми микромицетами. Отличительной особенностью терапии онихомикоза старших возрастных групп является значительное отставание клинической эффективности антифунгальной терапии от микологической.

Таким образом, комбинированная терапия плесневого ОМ стоп, предусматривающая проведение аппаратного педикюра, отечественного противогрибкового препарата Итразол и нанесение лака с аморофином является эффективной и может служить альтернативой хирургическому лечению плесневого ОМ стоп.

**Таблица. Спектр возбудителей ОМ в зависимости от возрастной группы**

Вид возбудителя	Младшая возрастная группа n; %	Старшая возрастная группа n; %
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	5; 50%	6; 54%
<i>Fusarium</i> spp.	3; 30%	2; 18%
<i>Aspergillus</i> spp.	2; 20%	1; 9%
<i>Trichosporon asahii</i>	0	1; 9%

#### **Список литературы:**

1. Summerbell R.C. Epidemiology and ecology of onychomycosis. *Dermatology*. 1997;194 Suppl 1: 32-6.
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2 изд. – М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 480 с.: ил.
3. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия. *Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2014, 1: 30-34.
4. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. СПб.: Изд. дом СПбМА-ПО, 2004. – 186 с., ил.
5. Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М.: Премьер МТ, 2007., 336 с.
6. Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Пчелин И.М., Котрехова Л.П. Этиологические, клинические особенности и терапия онихомикоза стоп у больных старческого и пожилого возраста в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. *Дерматология в России. Прилож. 2*: 49-51.
7. Lecha M. Amorolfine and itraconazole combination for severe toenail onychomycosis; results of an open randomized trial in Spain. *Br J Dermatol.*, 2001, 145 (60): 21-26.
8. Baran R., Feuilhade M., Combernale P. et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region. *Br J Dermatol*. 2000, 142(6):1177-83.
9. Котрехова Л.П. Сахарный диабет и онихомикоз стоп – этиология, клиника, лечение. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008, 6: 89-93.
10. Таха Т.В. Нажмутдинова Д.К. Фармакоэкономический аспект рационального выбора системного антимикотика в терапии онихомикозов. *Русс. мед. журн.* 2013, 8: 403-405.