

# Этиологические особенности онихомикоза в Краснодарском крае. Выбор метода системной терапии

М.М. Тлиш, Т.Г. Кузнецова, Ф.А. Псавок

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России  
350000, г. Краснодар, ул. Рашпилевская, д. 179

Успешное лечение онихомикоза связано с необходимостью проведения микробиологических исследований, направленных на выделение культуры с доказанной этиологической значимостью. Особенности морфофункциональных характеристик ногтя, полиэтиологичность онихомикозов, наличие трудоемкости в применении топических противогрибковых препаратов и нерациональные подходы к терапии различных форм заболевания, а также длительность и высокая себестоимость лечения создают трудности в терапии данного контингента больных.

**Цель.** Изучить этиологические особенности онихомикоза в Краснодарском крае и провести сравнительный анализ эффективности и переносимости схем противогрибковой терапии препаратом ирунин.

**Материал и методы.** Обследованы 64 пациента (39 мужчин и 25 женщин) с жалобами на изменение ногтевых пластин пальцев кистей рук и стоп. Диагноз онихомикоза был установлен 46 (71,88%) пациентам, из которых не вошли в группы исследования 2 больных. Остальные методом случайного отбора были разделены на две равнозначные группы по 22 человека. Пациенты 1-й группы получали ирунин по методу пульс-терапии, пациенты 2-й группы — по схеме непрерывной терапии.

**Результаты.** При исследовании образцов ногтевых пластин основным возбудителем онихомикоза являлся *T. rubrum* — 61,37%. *Candida spp.* была диагностирована в 11,36% случаев. Одинаково часто (в 9,09%) давали рост *T. mentagrophytes var. interdigitale* и *T. tonsurans*. Кроме того, были выявлены ассоциации *T. rubrum* и *Candida albicans* — 6,82%, *T. rubrum* и *Aspergillus versicolor* — 2,27%.

В результате проведенного нами исследования доказана высокая клинико-микологическая эффективность препарата ирунин в лечении онихомикозов. Сравнительный анализ результатов терапии данным препаратом показал, что метод пульс-терапии в сравнении со схемой непрерывной терапии является более рациональным и экономически выгодным, так как позволяет снизить количество препарата, а следовательно, значительно уменьшить риск развития побочных реакций и улучшить переносимость препарата.

**Вывод.** Полученные данные свидетельствуют о том, что лидирующее положение в микобиоте больных онихомикозом занимают дерматомицеты рода *Trichophyton*.

Метод пульс-терапии препаратом ирунин является приоритетным и может быть рекомендован для применения в качестве системного средства для лечения онихомикозов как высокоэффективный и безопасный.

**Ключевые слова:** онихомикоз, этиология, системная терапия, итраконазол (ирунин), эффективность, безопасность.

# Etiological features of onychomycosis in the Krasnodar territory. Choice of method systemic therapy

M.M. Tlish, T.G. Kuznetsova, F.A. Psavok

Kuban state medical university  
Rashpilevskaya str., 179, Krasnodar, 350000, Russia

Successful treatment of onychomycosis associated with the necessity of microbiological research aimed at the selection of culture with proven etiological significance. Features of morphological and functional characteristics of the nail, poly etiology of onychomycosis, the availability of labor input in the use of topical antifungal drugs and irrational approaches to the treatment of various forms of the disease, as well as the duration and high cost of treatment create difficulties in the treatment of this contingent of patients .

**Goal.** To study the etiology of onychomycosis in the Krasnodar region, and a comparative analysis of the efficacy and tolerability of antifungal drug regimens "Irunine".

**Materials and methods.** A total of 64 patients (39 men and 25 women) with complaints about the change of nail plates in the hands and feet. The diagnosis of onychomycosis was established for 46 (71.88%) patients, of which 2 patients in the study group were not included. The rest were randomly selected and divided into 2 equivalent groups of 22 patients. Patients of the 1st group received "Irunine" by the method of pulse — therapy, and the patients in group 2 on continuous therapy scheme.

**Results.** In the study of the samples from the nail plates, the major causative agent of onychomycosis was *T. rubrum* — 61,37%. *Candida spp.* was diagnosed in 11%. Equally often — at 9.09%, were the growth of *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* and *T. tonsurans*. Furthermore, associations have been identified *T. rubrum* and *Candida albicans* — 6,82%, *T. rubrum* and *Aspergillus versicolor* — 2,27%.

The result of our study showed a high clinical and mycological efficacy of the drug "Irunine" in the treatment of onychomycosis. Comparative analysis of this drug therapy results showed that the method of pulse therapy, compared with continuous therapy scheme is more efficient and economically advantageous, since it allows to reduce the amount of drugs, and therefore significantly reduce the risk of adverse reactions and improve its tolerability.

**Conclusion.** The findings suggest that the leading position in patients with onychomycosis mycobiota hold dermatomitsetami genus *Trichophyton*.

Pulse therapy with "Irunine" is a priority and can be recommended for use as a systemic drug for the treatment of onychomycosis, as a highly effective and safe drug.

**Key words:** **onychomycosis, etiology, systemic therapy, itraconazole (Irunine), efficacy, safety.**

■ Распространенность ониомикоза среди населения планеты составляет от 2 до 25%, при этом каждые десять лет жизни заболеваемость увеличивается в 2,5 раза [1—5].

Грибковые поражения ногтевого комплекса встречаются преимущественно у лиц среднего возраста и пожилых. Так, если в детском и подростковом возрасте заболеваемость варьирует от 0,18 до 4%, то у лиц старше 60 лет встречается более чем у 20%, старше 70 лет — у 50% [3, 6, 7].

Среди факторов, влияющих на эпидемический процесс ониомикоза, необходимо выделить климатические и социальные условия, возраст, пол, профессиональную ориентацию, сопутствующую патологию [8].

Непрерывающийся рост заболеваемости ониомикозом, наряду с увеличением числа фоновых соматических состояний, приводит к хронизации грибковой инфекции, развитию осложнений и ухудшению качества жизни больных.

В настоящее время в России, странах Европы и США основными возбудителями ониомикоза являются дерматофиты, среди которых наиболее часто встречаются: *Trichophyton rubrum* (70—95%), *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* (7—24%), *Epidermophyton floccosum* (0,5—1,5%) [9, 10]. На втором месте по встречаемости в странах с умеренным климатом находятся дрожжеподобные (*Candida* spp.) и плесневые грибы (*Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Scopulariopsis* spp.), на долю которых приходится около 10 и 6—7% соответственно [10—13].

Успешное лечение ониомикоза связано с необходимостью проведения неоднократных микробиологических исследований, так как нередко при повторном исследовании выделяется культура, которой не было первоначально.

Полиэтиологичность ониомикозов, особенности морфофункциональных характеристик ногтя, наличие трудоемкости в применении топических противогрибковых препаратов и нерациональные подходы к тактике терапии различных форм, а также длительность и высокая себестоимость лечения создают трудности в терапии данного контингента больных.

На современном этапе наиболее эффективным и надежным способом лечения ониомикоза является использование системных противогрибковых препаратов, определяющими критериями выбора которых должны быть эффективность, безопасность, комплаентность и стоимость. Постоянно дискутируется вопрос о преимуществах итраконазола, тербинафина и флуконазола, а также продолжительности схем противогрибковой терапии.

Одним из средств, успешно применяемых для системной терапии ониомикоза, является противогрибковый препарат широкого спектра действия ирунин, действующим веществом которого является итраконазол. Механизм действия итраконазола связан

со способностью ингибировать синтез эргостерола клеточной мембраны грибов путем воздействия на ланостериндиметилазу.

Препарат активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton* spp., *Microsporium* spp., *Epidermophyton floccosum*), дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*), плесневых грибов (*Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatidis*).

Итраконазол обладает выраженной кератинофильностью, поэтому обнаруживается в кератине ногтей уже через 1 нед. после начала лечения и сохраняется в течение 6 мес. после завершения 3-месячного курса лечения. Терапевтическая концентрация препарата в коже сохраняется 2—4 нед. после прекращения 4-недельного курса лечения.

При ониомикозах показана пульс-терапия препаратом ирунин: один курс заключается в ежедневном приеме по 200 мг (2 капсулы) 2 раза в сутки в течение 1 нед. Для лечения грибковых поражений ногтевых пластин пальцев кистей рук рекомендуется 2 курса, пальцев стоп — 3 курса. Интервал между курсами составляет 3 нед.

Фирма-производитель (компания «Верофарм», Россия) также указывает на возможность проведения непрерывной терапии препаратом ирунин при микотических поражениях ногтей: по 200 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки в течение 3 мес.

Противопоказаниями к применению препарата является повышенная чувствительность к компонентам препарата. При беременности и лактации ирунин назначают только в случаях крайней необходимости.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение этиологических особенностей ониомикоза в Краснодарском крае и сравнительный анализ эффективности и переносимости схем противогрибковой терапии препаратом ирунин.

## Материал и методы

Под наблюдением на кафедре дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России находились 64 пациента (39 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 20 до 66 лет с жалобами на изменение ногтевых пластин пальцев кистей рук и стоп. Продолжительность заболевания 1—5 лет была установлена у 32 (50%) больных, 6—10 лет — у 16 (25%) и более 10 лет — у 16 (25%). У 52 (81,25%) пациентов патологический процесс затрагивал ногтевые пластины только пальцев стоп, у 3 (4,68%) больных — только пальцев кистей рук, и сочетанное поражение наблюдалось у 9 (14,07%). Количество пораженных ногтевых пластин варьировало от 1 до 10.

Алгоритм диагностического поиска включал микологическое (микроскопия и культуральный метод) и биохимическое исследование крови. По показаниям

дополнительно осуществляли консультации врачей смежных специальностей: эндокринолога, терапевта, ангиохирурга, гастроэнтеролога.

После оценки клинической картины и комплексно-го лабораторного исследования микотическая инфекция была исключена у 18 (28,12%) обследуемых, диагноз онихомикоз установлен у 46 (71,88%) пациентов.

Критерии включения в исследование:

- амбулаторные больные старше 18 лет;
- пациенты с установленным диагнозом онихомикоз по результатам микроскопического и культурально-го методов исследования;
- пациенты с поражением ногтей с дистального или боковых краев площадью более 1/2 пластины, проксимальным и тотальным поражением;
- пациенты с отсутствием противопоказаний для проведения системной антимикотической терапии.

Критерии исключения:

- отказ от включения в исследование;
- беременность или лактация;
- пациенты, получавшие системную противогрибковую терапию менее чем за 12 мес. до начала исследования;
- пациенты, получавшие местную противогрибковую терапию менее чем за 6 мес. до начала исследования;
- наличие дерматозов, протекающих с поражением ногтевых пластин.

Из 46 пациентов с установленным диагнозом онихомикоза не вошли в группы исследования 2 человека: один по причине отказа от приема препарата, у второго был диагностирован паранеопластический процесс.

Из 44 (100%) человек, вошедших в исследование, дистально-латеральный онихомикоз с умеренным гиперкератозом и поражением 2/3 ногтевой пластины диагностирован у 21 (47,72%) пациента, проксимальный онихомикоз — у 6 (13,63%), тотальный — у 17 (38,63%). У 25 (56,82%) больных в патологический процесс было вовлечено от 3 до 5 ногтевых пластин, у 12 (27,27%) — от 1 до 2 пластин и у 7 (15,91%) больных — 6—10 пластин.

Пациенты методом случайного отбора были разделены на две равнозначные группы по 22 человека. Всем больным проводилась курсовая монотерапия препаратом ирунин. Пациенты 1-й группы получали ирунин по методу пульс-терапии в дозе 200 мг 2 раза в день после еды в течение 7 дней каждого месяца, 3 курса. Системная терапия пациентам 2-й группы проводилась по схеме непрерывной терапии в дозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 мес.

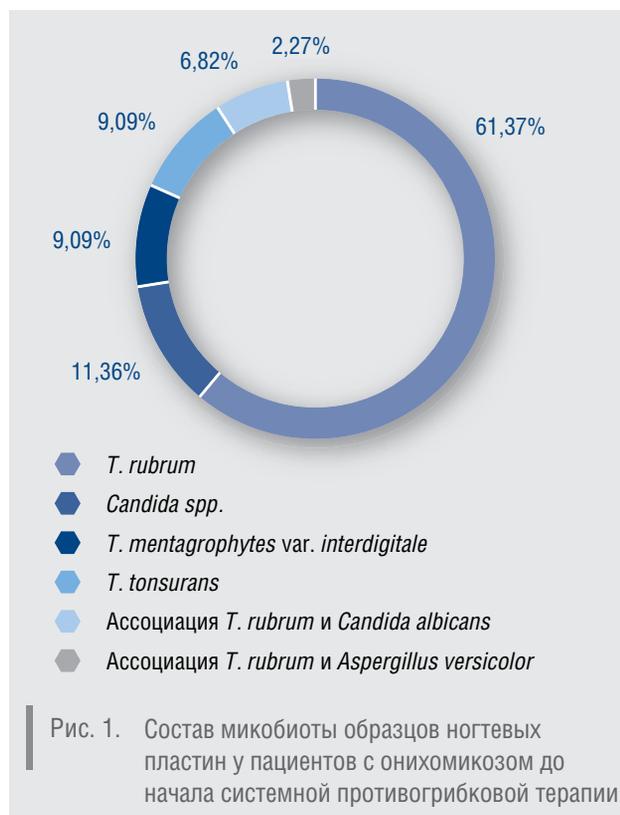
Больных осматривали 1 раз в месяц на протяжении всего курса противогрибковой терапии. В эти периоды также оценивали переносимость лечения и частоту развития побочных эффектов. Микологическое исследование наряду с визуальным осмотром проводили по окончании курсового лечения и спустя 4, 6 и 9 мес.

## Результаты и обсуждение

При исследовании образцов ногтевых пластин до начала антимикотической терапии основным возбудителем онихомикоза являлся *T. rubrum* — 61,37%. *Candida spp.* была диагностирована в 11,36% случаев (из них в 80% — *Candida albicans*, в 20% — *Candida parapsilosis*). Одинаково часто (9,09%) давали рост *T. mentagrophytes var. interdigitale* и *T. tonsurans*. Кроме того, были выявлены ассоциации *T. rubrum* и *Candida albicans* (6,82%), *T. rubrum* и *Aspergillus versicolor* (2,27%) (рис. 1).

Анализируя полученные данные, можно резюмировать, что среди возбудителей онихомикоза доминирующее положение занимали дерматомицеты рода *Trichophyton*, составившие 79,55% от выделенных культур. При статистической обработке результатов установлено, что у 90,91% пациентов возбудители онихомикоза определялись в монокультурах, у остальных 9,09% — в виде ассоциации двух этиологических агентов.

После окончания курсового лечения у 18 (81,81%) пациентов 1-й группы и 17 (77,27%) пациентов 2-й группы при микроскопическом и культуральном исследовании ногтевого материала грибы не обнаруживались. Спустя 4 мес. после окончания системной терапии отсутствие возбудителя было зарегистрировано у 19 (86,36%) пациентов 1-й группы, тогда как

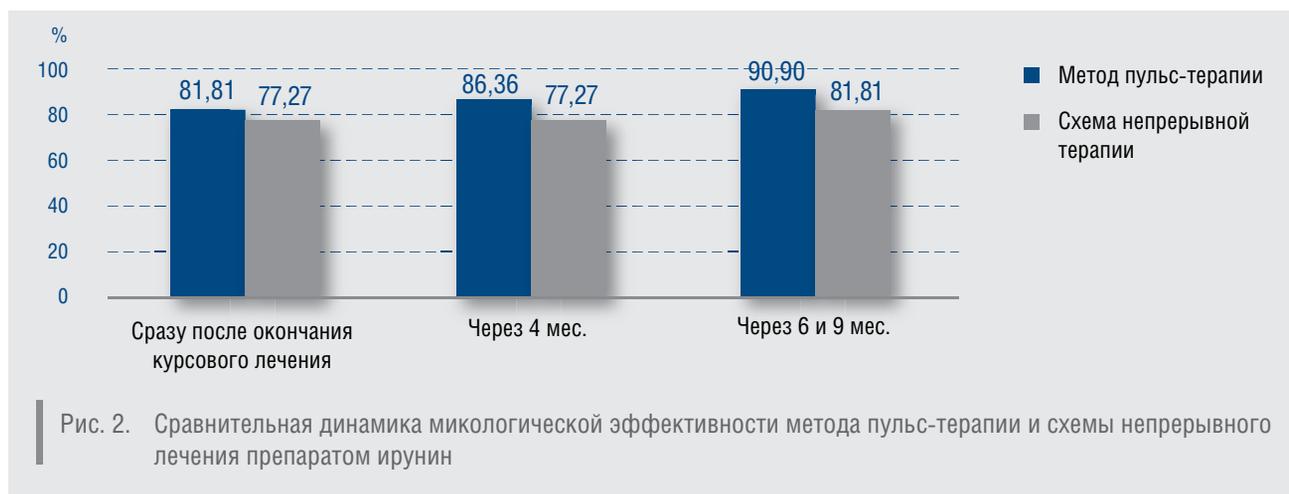


у пациентов 2-й группы изменений показателей не отмечалось. Контрольный анализ, проводимый через 6 и 9 мес., у пациентов 1-й и 2-й групп показал этиологическое излечение у 20 (90,90%) и 18 (81,81%) пациентов соответственно (рис. 2).

Следует отметить, что 100% микологическое излечение нами не было достигнуто, т.е. выявлена резистентность к терапии. В 1-й группе она отмечена у 2 (9,09%) больных, во 2-й группе была несколько вы-

ше — у 4 (18,18%) пациентов. Все случаи резистентности к терапии ирунином наблюдались при онихомикозе, вызванном *T. rubrum*.

При визуальной оценке клинической картины пораженных ногтей положительная динамика наблюдалась в обеих группах к концу 2-го месяца терапии: отмечалось отрастание на 40—45% от проксимальной части визуально здоровых ногтевых пластин независимо от клинической формы онихомикоза. К 6—9-му



месяцу наблюдения констатировали клиническое выздоровление у всех пациентов.

Нежелательные явления у пациентов 1-й группы регистрировались в виде единичных случаев только в первые 2 мес. терапии: диспепсия — у 2 (9,09%) больных, тошнота — у 1 (4,54%). В то время как у пациентов 2-й группы побочные эффекты были множественными и отмечались на протяжении всего лечения: тошнота — у 5 (22,72%) больных, диспепсия — у 4 (18,18%), боли в животе — у 1 (4,54%), головная боль — у 2 (9,09%), повышение активности печеночных трансаминаз — у 5 (22,72%) пациентов (рис. 3). Все побочные эффекты у пациентов обеих групп легко купировались, хорошо переносились и не являлись серьезными. Изменения в показателях биохимического анализа крови у пациентов 2-й группы не превышали порога 25% от значений до лечения и носили транзиторный характер, что не требовало отмены препарата.

В результате проведенного нами исследования доказана высокая клинико-микологическая эффективность препарата ирунин в лечении онихомикозов. Сравнительный анализ результатов терапии данным препаратом показал, что метод пульс-терапии в сравнении со схемой непрерывной терапии является более рациональным и экономически выгодным, так как позволяет снизить количество принимаемого препарата, а следовательно, значительно уменьшить риск развития побочных реакций и улучшить переносимость препарата.

### Вывод

1. Полученные данные свидетельствуют, что лидирующее положение в микобиоте больных онихомикозом занимают дерматомицеты рода *Trichophyton*.

2. Метод пульс-терапии препаратом ирунин является приоритетным и может быть рекомендован для применения в качестве системного средства для лечения онихомикозов как высокоэффективный и безопасный. ■

## Литература

- Nenoff P. Fungal nail infections — an update: Part 1. Prevalence, epidemiology, predisposing conditions and differential diagnosis. P. Nenoff. J Dtsch Dermatol Ges 2014; 12 (3): 188—209.]
- Dubenskiy V.V., Nekrasova E.G. Rasprostranennost i struktura dermatomikozov sredi studentov Tverskoy meditsinskoy akademii. Dermatovenerologiya 2013; (3): 23—26. [Дубенский В.В., Некрасова Е.Г. Распространенность и структура дерматомикозов среди студентов Тверской медицинской академии. Дерматовенерология 2013; 3: 23—26.]
- Ghannoum M. A second look at efficacy criteria for onychomycosis: clinical and mycological cure. M. Ghannoum, N. Isham, V. Catalan. British Journal of Dermatology 2014; 170: 182—187.
- Onychomycosis. R. Baran, R. Hay, E. Haneke et al. Informa 2006; 150—152.
- Tsykin A.A., Lomonosov K.M. Onikhomikoz: etiologiya, diagnostika, klinika i lecheniye. RMZh. Nezavisimoye izdaniye dlya praktikuyushchikh vrachey 2007. [Цыкин А.А., Ломоносов К.М. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиника и лечение. РМЖ, Независимое издание для практикующих врачей 2007.]
- Stepanova Zh. V. Mikoz nogtey u detey. // Consilium Medicum. Dermatologiya 2012; 1. [Степанова Ж.В. Микоз ногтей у детей. // Consilium Medicum. Дерматология 2012; 1.]
- Toenail onychomycosis: an important global disease burden. J. Thomas, G.A. Jacobson, C.K. Narkowicz et al. J Clin Pharm Therap 2010; 35: 497—519.
- Fayzulina E.V. Silina L.V. Fayzullin V.A. Effektivnost terapii onikhomikoza iruninom (po rezul'tatam mnogotsentrovogo issledovaniya 2010 i 2011 gg.) Vestn dermatol venerol 2012; 2: 64—69. [Файзулина Е.В., Силина Л.В., Файзуллин В.А. Эффективность терапии онихомикоза ирунином (по результатам многоцентрового исследования 2010 и 2011 гг.) Вестн дерматол венерол 2012; 2: 64—69.]
- Zhukova O.V. Sovremennyye metody naruzhnoy terapii onikhomikozov. Klin dermatol venerol 2012. 5; 76—78. [Жукова О.В. Современные методы наружной терапии онихомикозов. Клин дерматол венерол 2012; 5: 76—78.]
- Vasilyeva N.V. Raznatovskiy K.I. Kotrekhova L.P. i dr. Problemy med mikologii 2009; 11: (2): 14—18. [Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. и др. Пробл мед микологии 2009; 11: 2: 14—18.]
- Haneke E. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features / E. Haneke, D. Roseeuw. Int J Dermatol 1999; 38: 7—12.
- Svejgaard E.L. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. E.L. Sveigaard, J Nilsson Mycoses 2004; 47 (3): 131—135.
- Toenail onychomycosis in Estonia. H. Järv, P. Naaber, S. Kaur et al. Mycoses 2004; 47 (1): 57—61.

### об авторах:

М.М. Тлиш — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар  
Т.Г. Кузнецова — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар  
Ф.А. Псавок — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье