616.992.282: 617.587: 616-03:612.123

ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДСТВ, КОРРИГИРУЮЩИХ ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ СТОП

Шамли Н.Б. (аспирант),*
Разнатовский К.И. (зав. кафедрой)

Кафедра дерматовенерологии и косметологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

© Шамли Н.Б., Разнатовский К.И., 2011

Показано, что с применением аторвастатина и симвастатина в составе комплексной терапии онихомикозов кистей/стоп у пациентов с метаболическим синдромом удается достичь клинического улучшения быстрее и элиминировать возбудителя раньше, чем у пациентов, не использующих статины. Так удается сократить сроки системной антифунгальной терапии.

Ключевые слова: антифунгальная терапия, дислипидемия, метаболический синдром, онихомикоз, статины

USE OF LIPID METABOLISM CORRECTING DRUGS IN PATIENTS WITH FEET ONYCHOMYCOSIS

Shamli N.B. (postgraduate student),
Raznatovsky K.I. (head of the chair)

Chair of dermatovenereology and cosmetology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Shamli N.B., Raznatovsky K.I., 2011

It is shown that the use of atorvastin and simvastatin in the complex treatment of hands/feet onychomycosis in patients with metabolic syndrome can achieve faster clinical improvement and can eliminate the agent, earlier than in patients not using statins. So it is possible to reduce the duration of systemic antifungal therapy.

Key words: antifungal therapy, dyslipidemia, onychomycosis, metabolic syndrome, statins

* Контактное лицо: Шамли Неджамеддин
Тел.: (812) 303-51-47

ВВЕДЕНИЕ

Онихомикоз стоп является одной из наиболее актуальных проблем современной микологии. К факторам, предрасполагающим и способствующим развитию онихомикоза стоп, относят сахарный диабет, иммунодефицит, сосудистую патологию нижних конечностей, ношение тесной обуви, старческий возраст [1, 2]. В последнее время в научной литературе опубликованы данные о метаболическом синдроме как об одном из совокупных факторов, способствующих развитию онихомикозов кистей/стоп [3].

Тактика ведения больных с онихомикозом и метаболическим синдромом предопределяет применение системной антифунгальной терапии в сочетании с препаратами для лечения артериальной гипертензии, коррекции углеводного обмена [4], тогда как влияние препаратов для коррекции дислипидемий на течение онихомикозов у лиц с метаболическим синдромом представляется недостаточно изученным.

Цель исследования – изучение влияния терапии статинами на клиническое течение онихомикозов и оптимизация системной антифунгальной терапии у больных с метаболическим синдромом и онихомикозами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2008-2011 гг. на базе НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и городского кожно-венерологического диспансера Санкт-Петербурга было обследовано 9 пациентов с онихомикозом кистей/стоп и метаболическим синдромом. Также был проведен ретроспективный анализ медицинской документации, результатов микроскопического и культурального исследований 21 пациента с онихомикозом кистей/стоп и метаболическим синдромом. В числе 30 обследованных пациентов было 17 мужчин и 13 женщин в возрасте от 48 до 82 лет (средний возраст – 64,7±1,3 года) с длительностью заболевания – от 1 до 62 лет.

Микотическую инфекцию диагностировали на основе данных клинических проявлений с дальнейшим микологическим исследованием (микроскопия и трехкратное культуральное исследование ногтевых чешуек кистей и стоп). Верификацию диагноза метаболического синдрома проводили согласно критериям NCEP ATP III [5-7] (3 положительных симптома из 5 представленных в таблице 1).

Таблица 1.

Определение МС по критериям NCEP ATP III*

Фактор риска	Показание
Абдоминальное ожирение Объем талии	> 102 см у мужчин > 88 см у женщин
Триглицериды	≥ 1,7 г/л
Липопротеины высокой плотности	< 0,40 г/л у мужчин < 0,50 г/л у женщин
Артериальное давление	≥ 130/85 мм рт.ст.
Гликемия натощак	≥ 1,10 г/л

* критерии диагностики национальной образовательной программы США

Кроме этого, всем больным выполняли клиническое и биохимическое исследования крови (АЛТ – аланиновая трансаминаза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, билирубин, креатинин), УЗИ органов брюшной полости, а также проводили клиническую динамическую оценку с измерением зоны краевого роста здоровой ногтевой пластинки.

Больные с онихомикозом кистей/стоп и метаболическим синдромом были разделены на две группы.

Пациенты 1-й группы (контрольной) в количестве 15 человек (9 мужчин и 6 женщин, средний возраст – 47,3±4,1 года) получали традиционное комплексное лечение, которое включало сочетанное применение системных антимикотиков с учетом показаний, противопоказаний и данных культурального исследования (тербинафин или флуконазол) в комбинации с гипотензивной терапией (ингибиторы ангиотензинапревращающего фермент – АПФ) и антагонистами адренорецепторов – АР), коррекцией углеводного обмена путем назначения препаратов сульфонилмочевины и бигуанидов.

Больные 2-й группы в количестве 15 человек (8 мужчин и 7 женщин, средний возраст – 54,1±3,5 года) получали комплексную терапию в сочетании с аторвастатином 20-40 мг 1 раз/сут. или симвастином 20-40 мг 1 раз/сут. Пациенты принимали аторис или зоватин в вечернее время, как правило, после еды. Продолжительность лечения статинами составила от 6 до 24 месяцев и продолжается в подавляющем большинстве случаев до настоящего времени.

Сравнение результатов лечения в двух группах больных проводили с учетом клинических и лабораторных данных (исследование крови ЛПВП и ТГ, микроскопия и культуральное исследование ногтевых пластинок). Критериями эффективности в конце периода наблюдения были микологическая эффективность (отрицательные результаты микроскопии и культурального исследования ногтевых пластинок) и клиническая эффективность (отрастание не менее 5 мм ногтевой пластинки, не пораженной микозом).

Обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента и определением коэффициента сопряженности χ^2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным микологического исследования, у всех 100% больных был обнаружен мицелий гриба *Trichophyton rubrum*, однако при посеве рост культуры выявить не удалось у 9 пациентов (30%). Все 30 пациентов получали системный антимикотик. 19 больных принимали тербинафин в течение 24 недель, а 8 – в течение 16 недель. У 6 пациентов наблюдали повышение уровней АЛТ, АСТ в несколько раз. У 4 пациентов это состояние было расценено как транзиторное и не требовало дополнительного лечения – уровень трансаминаз динамически уменьшался на протяжении последующих 4 недель. У 2 пациентов при возрастании трансаминаз в 3 раза, по сравнению с нормой, проводили терапию гепатопротекторами (эссенциале по 10,0 мл в/венно струйно на аутокрови №10 с дальнейшим пероральным приемом препарата – 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 3 месяцев), без прерывания системного антифунгального лечения. После терапии, направленной на коррекцию гепатобиллиарной системы, мы наблюдали постепенное снижение уровня трансаминаз до нормальных показателей.

Флуконазол принимали 3 пациента в течение 24 недель с положительной клинической динамикой. Однако, на основе данных катамнестического анализа, у 1 из пациентов через 3-5 месяцев после излечения, которое наблюдали через 6 месяцев от начала применения флуконазола, развилась реинфекция онихомикоза. У 1 пациентки на фоне приема сульфонилмочевины выявили стойкое повышение глюкозы в периферической крови. Для коррекции углеводного обмена назначали инсулин в начальной дозе 0,3 ЕД/кг массы тела с постепенным увеличением дозы до 0,8 ЕД/кг, с дальнейшим достижением удовлетворительной компенсации углеводного обмена.

Наружную терапию проводили 3 больным с признаками микотического поражения кожи стоп (отрубевидное шелушение в области свода стопы и трещины в межпальцевых промежутках), применяя различные антифунгальные мази и кремы: микозорал, батрафен, экзодерил, ламизил, мифунгар, низорал. Топические антимикотические средства больные применяли в течение всего периода лечения с периодичностью 2-3 раза в неделю, препарат сменяли каждые 3-5 недель.

В контрольной и исследуемой группах микологическая и клиническая эффективность от проводимой системной и местной антифунгальной терапии составила 100%. Однако в группе пациентов, принимающих статины, отсутствие мицелия в контрольных исследованиях при микроскопии нативного препарата, клиническое улучшение наблюдали раньше, по сравнению с контрольной группой. Результаты сравнительной эффективности лечения системным антимикотиком приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты системной антифунгальной терапии у больных онихомикозом с метаболическим синдромом

Эффективность лечения	1-я группа	2-я группа
Микологическая	16-18 нед.	4-16 нед
Клиническая	24-30 нед.	20-24 нед.

ВЫВОДЫ

1. Применение статинов в составе комплексной терапии у больных с онихомикозами стоп и метаболическим синдромом сопровождается сокращением сроков приема системного антимикотика.

2. Сочетание статинов и системных антимикотиков в лечении онихомикозов у пациентов с метаболическим синдромом способствует более быстрому клиническому улучшению, в отличие от лечения онихомикозов без коррекции дислипидемий у лиц с метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Yannis Scrivener J.* Onychomycoses: épidémiologie et clinique //RFL – Revue francophone des laboratoires – 2011. – Vol. 41, № 432. – P. 33-41.
2. *Chabasse D., Baran R., Feuilhade de Chauvin M.* Les onychomycoses I – Epidemiologie- Etiologie //J. de Mycologie Medicale. – 2000. – Vol. 10, №4. – P. 177.
3. *Котрехова Л. П.* Сахарный диабет и онихомикоз стоп: этиология, клиника, лечение // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 5. – С. 81-85.
4. *Корнишева В.Г., Белова С.Г.* Мазь «Микозорал» в лечении микозов стоп и кистей при сахарном диабете второго типа // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Vol. 13, №2. – С. 39-41.
5. *Bonnet F., Laville M.* Le syndrome metabolique: Une entite a haut risque metabolique et cardiovasculaire //Cahiers de nutrition et de dietetique. – 2004. – Vol. 39, №4. – P. 285-289.
6. *Tisson E.* Syndrome métabolique: diagnostic, conséquences cardiaques et vasculaires // EMC-Cardiologie-Angeiologie. – 2005. – Vol. 2, №4. – P. 423-430.
7. *Andreelli F., Ziegler O.* Comment prendre en charge le syndrome metabolique? // Annales d'endocrinologie – 2005. – Vol. 66, №2, Cahier. 3. – P. 2S36-2S45.

Поступила в редакцию журнала 22.11.2011
Рецензент: Л.М. Леина