



Рахматов А.Б. ✉, Утаев А.Д.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

Актуальные проблемы диагностики и лечения онихомикозов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: исследование и лечение – Утаев А.Д.; оформление статьи на основе первичных документов – Рахматов А.Б.

Подана: 08.06.2023

Принята: 19.06.2023

Контакты: rakhmatov1953@gmail.com

Резюме

При лечении 40 пациентов с различными формами онихомикозов был использован Nd:YAG-лазер (1064 нм), позволивший у 95% пациентов получить клинико-микологическое выздоровление, наряду с минимальными побочными эффектами, которые могут встречаться при системной антимикотической терапии.

Ключевые слова: онихомикозы, диагностика, клиника, лечение, лазеры

Rakhmatov A. ✉, Utaev A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

Actual Problem to Diagnostic and Treatment Onychomycosis

Conflict of interest: not declared.

Authors' contribution: research and treatment – Utaev A.; design of the article based on primary documents – Rakhmatov A.

Submitted: 08.06.2023

Accepted: 19.06.2023

Contacts: rakhmatov1953@gmail.com

Abstract

In the treatment of 40 patients with various forms of onychomycosis, an Nd:YAG laser (1064 nm) was used, which allowed 95% of patients to obtain clinical and mycological recovery, along with minimal side effects that may occur with systemic antimycotic therapy.

Keywords: onychomycosis, diagnostics, clinic, treatment, lasers

■ ВВЕДЕНИЕ

Онихомикоз рассматривается как инфекционное заболевание ногтевых пластинок, вызываемое грибковыми агентами (дерматофиты, дрожжевые и плесневые грибы), причем могут быть поражены и ногтевая пластинка, и матрикс, и ногтевое ложе. Клинические проявления онихомикозов бывают весьма разнообразными: изменения цвета и конфигурации, явления субунгвального гиперкератоза и онихолизиса [9, 10, 12]. Онихомикоз регистрируется в 2–30% случаев посещений врача взрослым населением во всех странах [10, 12]. Передача инфекции происходит при непосредственном контакте с больным человеком, а также через предметы обихода, причем на восприимчивость и течение заболевания влияют состояние местной и общей резистентности организма, социально-бытовые и профессиональные условия [10]. Известно, что у лиц в возрасте старше 50 лет отмечается значительно более высокая заболеваемость онихомикозами, что обусловлено замедлением роста ногтя, угасанием иммунных механизмов защиты кожи, а также преморбидным состоянием. Следует указать, что особенно подвержены риску заражения онихомикозом пациенты с дерматологической, эндокринной и сосудистой патологией. Значимой проблемой на данный момент остается развитие онихомикозов у пациентов с иммунодефицитными состояниями, так как помимо высокой частоты встречаемости данной патологии и сложностей в подборе медикаментозной терапии у ВИЧ-инфицированных и онкологических пациентов часто регистрируются проксимальные и тотальные клинические случаи онихомикозов, имеющих рецидивирующее течение с риском системного распространения грибковой инфекции [9, 10].

Пожилой возраст и сопутствующие заболевания, с одной стороны, повышают риск инфицирования грибами ногтей, а с другой – являются причиной, ограничивающей применение системных антимикотиков, что требует поиска новых альтернативных способов лечения. При этом терапия онихомикозов стоп, несмотря на значительное количество имеющихся на современном этапе противогрибковых препаратов, представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода [5, 9, 10].

Необходимо подчеркнуть, что основной целью лечения заболевания является эрадикация патогенного гриба из пораженных ногтей. Согласно векторной концепции патогенеза онихомикоза развитие заболевания можно представить как борьбу растущей колонии гриба и структур ногтя: с одной стороны, инвазивный рост гриба, с другой – прочная структура ногтевой пластинки и ее непрерывное обновление [10], при этом темпы излечения определяются выраженностью преобладания скорости линейного роста ногтей над скоростью продвижения возбудителя в направлении матрикса. Следует указать, что онихомикозы могут сопровождаться выраженными нарушениями микроциркуляции и оксигенации тканей в области ногтевого ложа и матрикса, что уменьшает поступление вместе с током крови в очаг поражения факторов иммунной защиты и питательных веществ, необходимых онихобластам для нормального деления и дифференцировки. Следует считать оправданной разработку комбинированной противогрибковой терапии, обладающей не только фунгицидным действием, но и способностью стимулировать рост ногтя и восстанавливать гемодинамические нарушения микроциркуляторного русла [3].

Не подлежит дискуссии вопрос о необходимости лечения грибковой инфекции ногтей. Многие пациенты относятся к этой патологии не как к серьезной инфекционной болезни, а как к косметическому недостатку, что приводит к продолжительному

пребыванию больного в обществе и развитию многочисленных осложнений [9]. Необходимость лечения поражений кожи и ногтей объясняется существенными нарушениями функций инфицированных органов, возникновением угрозы диссеминации грибковой инфекции, а при длительном хроническом течении развивается осложнение вторичной бактериальной флоры с формированием рожистого воспаления и слоновости. Довольно часто в организме патогенные грибы могут индуцировать развитие микотической аллергии с формированием экземы, нейродермита, бронхиальной астмы, вазомоторного ринита. В настоящее время признанной является системная антимикотическая терапия, позволяющая воздействовать на разнообразные этиологические факторы и добиваться значительного терапевтического эффекта [10]. Прием системных антимикотиков требует длительного применения от 3 до 12 мес., что сопровождается значительными финансовыми затратами пациентов. В последние годы на фармацевтическом рынке появилось огромное количество дешевых дженерических копий оригинальных препаратов. Это привело к быстрой адаптации грибковых микроорганизмов и развитию высокой резистентности к системным антимикотикам. В результате чего резко уменьшилась эффективность системной терапии, что составляет в среднем 40–60%. Кроме того, использование системных антимикотиков нередко сопровождается значительными побочными эффектами: тошнота, головные боли, расстройства ЖКТ, поражение печени. Назначение системной терапии противопоказано: детям, людям пожилого и старческого возраста, пациентам с ослабленным иммунитетом, беременным и кормящим женщинам, лицам, страдающим различными заболеваниями почек и печени.

Все вышеуказанное требует разработки и внедрения новых способов лечения инфекции ногтей и создания современных технологических методов с использованием лазерной терапии [1, 2, 4, 7, 11]. Имеются сообщения о лазерных системах, используемых при лечении онихомикозов, таких как Nd:YAG-лазер с длиной волны 1064 нм, который генерирует сверхдлинные импульсы и работает на основе явления гомогенного фототермолиза, что приводит к эффекту коагуляции (прогрев тканей с разрушением структуры белка). Суть лазеротерапии онихомикозов состоит в том, что в момент соприкосновения лазерного луча с хромофором (клетки мицелия грибов и бактерий) происходит трансформация световой энергии в тепловую. Местная температура в области ногтя повышается в среднем до 60°, что приводит к денатурации всех видов грибов и бактерий, а также продуцированию белков теплового шока. Микроорганизмы прекращают размножение, и в дальнейшем с увеличением локальной температуры развивается апоптоз и гибель клеток грибов и бактерий, таким образом достигается фунгистатический и фунгицидный эффект [11, 15, 19]. Необходимо подчеркнуть, что лазерная терапия онихомикозов Nd:YAG-лазером является достаточно эффективным современным способом лечения, так как подавляет и уничтожает не только патогенные грибы, но и сапрофиты и бактерии [6, 8, 14, 16].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клиническую эффективность и безопасность применения лазерной технологии (Nd:YAG – 1064 nm) в терапии пациентов с онихомикозами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 40 пациентов с ониомикозами стоп в возрасте 20–55 лет, имеющих значения клинического индекса оценки тяжести ониомикозов А.Ю. Сергеева (КИОТОС) в среднем $13,6 \pm 2,1$ балла. Во всех случаях диагноз был подтвержден с помощью микроскопических и культуральных исследований. Непосредственно перед началом лечения выполняли онихотуалет. Лечебные процедуры лучами Nd:YAG (1064 нм) лазера проводили один раз в неделю на протяжении 4–5 недель. Для достижения максимального эффекта и безболезненности процедуры использовали местное охлаждение потоком холодного воздуха с использованием CRYO-установки. В комплексную терапию входили аппаратная обработка ногтевых пластинок однократно с помощью педикюрного аппарата Podolog Nova, а также местная терапия циклопироксом 8% в виде лака 2 раза в неделю в течение всего курса лечения. Также были рекомендованы обработка обуви, носков, отказ от узкой обуви.

Эффективность терапии ониомикозов оценивали в динамике через 3, 6, 9 и 12 месяцев с помощью данных микроскопии, показателей скорости отрастания ногтей и ультразвукового исследования. Клиническим излечением считали отрастание здоровой ногтевой пластинки более чем на 85% на фоне отрицательных результатов микроскопии; значительным улучшением – при длине ногтевой пластинки более 50%, улучшением – более 15%. С целью регистрации гемодинамических и сонографических характеристик ногтя дополнительно выполняли УЗИ ногтя. Для этого использовали линейный высокочастотный датчик (15–22 МГц). Исследование проводили при наличии у пациента поражения ногтевой пластинки большого пальца стопы до начала терапии и через 6 месяцев. Статистическую обработку результатов осуществляли с применением программного обеспечения Statistica 10 и Microsoft Excel с надстройкой «Пакет анализа».

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Под наблюдением находилось 40 пациентов (мужчин – 24, женщин – 16) в возрастной группе $35,5 \pm 8,2$ года. Основным возбудителем ониомикозов являлись грибы Trichophyton (79%), плесневые (12%) и дрожжевые (9%) грибы. Длительность заболевания варьировала от 3 месяцев до 12 лет. Были выделены следующие клинические формы ониомикозов: дистальная – у 26; проксимальная – у 12; тотальная – у 2 пациентов.

Эффективность лечения оценивалась визуально, микроскопически и культурально. Клинический осмотр пациентов проводили после окончания лечения, затем один раз в 3 месяца в течение 9–12 месяцев. Микроскопические исследования выполняли через 3, 6, 9 и 12 месяцев после завершения терапии. Через 1 месяц после окончания терапии у всех пациентов отмечалось появление здоровой зоны шириной 1 мм в участке ногтя, прилегающем к заднему ногтевому валику. Через 3 месяца после окончания лечения выздоровление (отрастание внешне здоровых ногтей) и получение отрицательных результатов микроскопического исследования на наличие элементов патогенного гриба зарегистрировано у 40% пациентов с первоначально минимальными поражениями ногтей (менее 1/3), а у 50% пациентов отмечено значительное улучшение состояния пораженных ногтей. Через 6 месяцев после завершения лечения клиническое и микологическое выздоровление зарегистрировано у 35 из 40 (87,5%) пациентов, у остальных 12,5% пациентов наступило значительное улучшение. Через 9–12 месяцев полностью излечились 38 из 40 (95%) пациентов и только у 5%

отмечены негативные результаты. В результате проведенного лечения у большинства пациентов уже через месяц после лечения наблюдалось улучшение в виде отрастания нормального цвета ногтевых пластинок стоп с корневой части. Через 6 месяцев лечения было зафиксировано клиническое излечение, лабораторно подтвержденное результатами. Пациенты лазерную терапию переносили хорошо, ни в одном случае не было выявлено каких-либо побочных явлений или осложнений.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Лазерные технологии в лечении онихомикозов стали применяться в XX веке, когда в 1984 году Arpfelberg начал использовать CO₂-лазер для воздействия на инфицированную микотическими агентами ногтевую пластинку [13]. С этого момента начали применяться такие методы лазерного лечения онихомикозов, как длинноимпульсный Nd:YAG (твердотельный неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате) лазер с длиной волны 1064 нм; короткоимпульсный Nd:YAG-лазер с длиной волны 1064 нм, CO₂-лазер и лазеры с длинами волн 870, 930, 1320, 1444 нм [17–19].

Следует отметить, что грибы чрезвычайно чувствительны к температуре выше 50 °С, поэтому воздействие лазерного излучения обеспечивает противогрибковый эффект, развивающийся благодаря фототермической реакции мицелия – денатурации белковых структур. Выборочный фототермолиз возникает из-за хромофоров (хитина, меланина и др.) в составе клеточной стенки гриба. Длительность лазерного импульса должна быть достаточно короткой в отношении времени тепловой релаксации грибковой мишени для обеспечения постепенного накопления тепла и достаточно длинной, чтобы тепло могло рассеиваться в коже для предотвращения некроза тканей и болезненности [4, 7, 15]. Nd:YAG-лазер имеет возможность генерировать длины волн 1064, 940, 1320, 1440 нм. Кроме того, неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате может быть модифицирован для работы в непрерывном, длинноимпульсном, КТР-режимах. Наиболее эффективно в лечении онихомикозов зарекомендовал себя 0,65 мс Nd:YAG-лазер с длиной волны 1064 нм благодаря более глубокой пенетрации тканей ногтевой пластинки и воздействию на рост патогена в ногтевом ложе [17]. Из побочных эффектов можно выделить болезненность (ощущение горячей точки или булавочного укола) и временное потемнение ногтевой пластинки [16].

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что лечение Nd:YAG (1064 нм) лазером онихомикозов достаточно эффективно (95%), имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с системной антимикотической терапией: отсутствие побочных эффектов, значительное сокращение продолжительности лечения (4–5 недель) в сравнении с 6–12-месячной системной антимикотической терапией, имеет широкий спектр антимикотического и антибактериального действия и может применяться у пациентов с наличием противопоказаний для назначения системных антимикотиков.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что лазерная терапия онихомикозов достаточно эффективна в 95% случаев, имеет ряд значительных преимуществ: полное отсутствие побочных эффектов, значительное сокращение времени лечения (1 месяц), по сравнению с 6–12-месячной системной терапией, имеет широкий спектр противогрибкового и антибактериального действия и может применяться у лиц, имеющих противопоказания к приему системных антимикотических средств. Данная методика

лечения пациентов с онихомикозами уникальна и эффективна, значительно экономит финансовые средства пациентов, сокращает сроки лечения в 6–12 раз и является единственным средством выбора в случаях, когда стандартная системная терапия противопоказана (беременность, пожилой и детский возраст, заболевания печени и почек).

Как показывают собственные исследования и анализ зарубежной и отечественной литературы, лечение грибкового поражения ногтей – полидименсиональный процесс, требующий тщательно выверенного лечения. Успех лечения пациента с онихомикозом зависит от сочетания большого количества факторов: полиморбидность, комплаентность пациента к длительной терапии, соблюдение режима применения антимикотических препаратов, уменьшение воздействия экзогенных факторов, соблюдение правил личной гигиены, а также грамотное комбинирование лекарственного и физиотерапевтического лечения. С развитием аппаратных методов лечения, доступных для применения в отношении онихомикоза, перед современным врачом раскрывается целый арсенал возможных терапевтических путей. На данном этапе требуется доработка четких протоколов использования каждого физиотерапевтического метода для достижения максимальной эффективности терапии. Применение лазерных технологий является чрезвычайно актуальным в современной дерматомикологии, так как они безопасны, нетоксичны и высокоэффективны. Лечение онихомикозов с помощью лазерной терапии не является медикаментозным или системным методом, что позволяет предотвращать неблагоприятные последствия приема системных противогрибковых средств, делает потенциально возможным лечение пациентов, которые имеют противопоказания для системной терапии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Akmaeva A. Primenenie lazerov Q-Switched 1064/532nm i Nd:YAG:1064nm v lechenii onihomikozov stop. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2015;3:48–50. (in Russian)
2. Arabadzhan M., Majorov R. Apparatnye metody lechenija onihomikozov. *Medicinskij alfavit*. 2022;27:7–10. (in Russian)
3. Belikov A., Fedorova Ju., Kozlova A., Smirnov S. Lazernaja dostavka i spektral'noe issledovanie sovremennogo hlorinsoderzhashhego preparata dlja lechenija onihomikoza pri lazernom vozdejstvii s dlinoj volny 450nm. *Optika i spektroskopija*. 2022;130(6):872–881. (in Russian)
4. Ivanov I., Romanenko K., Vorob'eva V. Novye lazernye tehnologii v lechenii gribkovyh porazhenij nogtej. *Universitetskaja klinika*. 2017;3(24):84–86. (in Russian)
5. Kolodchenko E. Novye vozmozhnosti lazera v lechenii gribkovyh zabolevanij nogtej (onihomikoza). *Praktika jesteticheskoy mediciny*. 2014;1:50–57. (in Russian)
6. Kolodchenko E., Baetel V. Terapija onihomikoza neodimovym lazerom (1064nm). Rezul'taty 5-letnego nabljudenija. *Apparatnaja kosmetologija*. 2017;2:28–34. (in Russian)
7. Potekaev N., Kruglova L. *Lazer v dermatologii i kosmetologii*. Moscow. MVD. 2018. 280 p. (in Russian)
8. Romanenko V., Ivanova I., Emilova N., Romanenko K. Lechenie onihomikozov Nd:YAG (1064nm) lazerom. *Uspehi medicinskoj mikologii*. 2020;21(2):156–163. (in Russian)
9. Sergeev A. Opyt izuchenija onihomikozov, podhody k ih terapii i profilaktiki. *Ros.med.zhurnal*. 2001;11:15–22. (in Russian)
10. Sergeev A., Sergeev Yu. Fungal infections. *Manual for physicians*. Moscow: BINOM; 2008. (in Russian)
11. Surkichin S., Majorov R., Arabadzhan M. Obzor lazernyh i svetovyh metodik lechenija onihomikoza. *Farmateka*. 2022;29(14):15–20. (in Russian)
12. Tlish M., Shavilova M. Onihomikozy stop: optimizacija terapii pacientov s protivopokazanijami k primeneniju sistemnyh protivogribkovyh preparatov. *Lechebnoe delo*. 2021;2:106–113. (in Russian)
13. Apfelberg D.B., Rothermel E., Widfeldt A. Preliminary report on use of carbon dioxide laser in podiatry. *J Amer Podiatry Assoc*. 1984;74:509–513.
14. Bohert K., Dorizas A., Sadick N.S. Efficacy of combination therapy with efinaconazole 10% solution and 1064nm Nd:YAG laser for treatment of toenail onychomycosis. *J Cosmet Laser Ther*. 2019;21(3):179–183.
15. Gupta A.K., Venkalaraman M., Quinlan E.M. Efficacy of lasers for the management dermatophyte toenail onychomycosis. *J Amer Podiatr Med Assoc*. 2022;112(1):200–236.
16. Hochman L.G. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65-millisecond pulsed Nd:YAG 1064nm laser. *J Cosmetic Laser Therapy*. 2011;13(1):2–5.
17. Ledon J.A., Savas J., Franca K., Chacon A. Laser and light therapy for onychomycosis: a systematic review. *Lasers in Medical Science*. 2012;29(2):823–829.
18. Sabbah L., Gagnon C., Bernier F.E., Maari C. A randomized, double-blind, controlled trial evaluating the efficacy of Nd:YAG 1064nm shot-pulse laser compared with placebo in the treatment of toenail onychomycosis. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(5):507–512.
19. Zhang J., Zhang Y., Qin J., Lu S. Comparison of a fractional 2940nm Er:YAG laser and 5% amorolfine lacquer combination therapy versus a 5% amorolfine lacquer monotherapy for the treatment of onychomycosis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2021;36(1):147–152.