

ЗАМІТКИ ІЗ ПРАКТИКИ

DOI: 10.21802/gmj.2019.1.14

Василюк Я.І., Василюк С.Я.

Використання протигрибкових кремів у комбінованому лікуванні облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівокОбласна клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна
siversan@gmail.com

Резюме. Мета. Провести клінічний аналіз ефективності комплексного лікування пацієнтів з оклюзійними захворюваннями судин та грибовими ураженнями стоп з додаванням місцевих протигрибкових препаратів.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати обстеження та лікування п'яти хворих з облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок та цукровим діабетом з демато- та оніхомікозами стоп. В лікуванні використано поєднання протигрибкових кремів: міконазолу, клотримазолу, тіконазолу в співвідношенні 1:1:6,5, які містяться в комбінованому препараті крему "ХаTonic".

Результати і обговорення. Використання протигрибкової суміші кремів через 7 днів у трьох пацієнтів призвело до зникнення клінічних проявів дерматомікозу стоп, а у двох пацієнтів з оніхомікозом через 14 днів до зменшення клінічних проявів.

Висновки. Поєднання трьох місцевих протигрибкових компонентів: міконазолу, клотримазолу, тіконазолу є ефективним в лікуванні дерматомікозів стоп. При лікуванні грибових уражень стоп дерматологами у пацієнтів після п'ятдесяти років необхідна консультація ангіолога/судинного хірурга.

Ключові слова: цукровий діабет, облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, дерматомікоз, оніхомікоз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Грибові ураження стоп і нігтьових пластинок є супутньою патологією облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок і зустрічаються у 9 разів частіше ніж у здорових людей та у 175 раз частіше при діабетичній ангіопатії нижніх кінцівок [1, 2]. Було виявлено, що оніхомікоз є раннім проявом ураження судин, а зниження кісточно-плечового індексу статистично корелюється з оніхомікозом [2]. Наявність оніхомікозу достовірно збільшує ризик утворення діабетичних виразок у пацієнтів з діабетом [3]. Дермато- та оніхомікози особливо важко піддаються лікуванню при облітеруючих захворюваннях периферичних судин стоп [4]. При поєднанні цукрового діабету, ожиріння, гіпертонічної хвороби з ураженням периферичних судин нижніх кінцівок створюються передумови до приєднання грибової інфекції стоп з переходом на нігтьові пластинки. При такій супутній патології лікування грибових уражень є складним, що обумовлюється прийомом всередину протигрибкових препаратів [5]. Вони, як правило, є гепатотоксичними, та доволі часто можуть призводити до шлунково-кишкових розладів та інших ускладнень [5]. Формування хронічного дермато- і оніхомікозу призводить до створення вхідних воріт для

патогенної мікрофлори, сповільнюється загоєння післяопераційних ран, утворюються виразки, та прогресує гнійно-некротичний процес при синдромі діабетичної стопи [3].

Мета. Провести клінічний аналіз ефективності використання комбінації місцевих протигрибкових препаратів для дермато- та оніхомікозу стоп у пацієнтів з оклюзивними захворюваннями судин.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 5 пацієнтів із грибковим ураженням стоп та нігтів. Троє пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок Іа стадії (за класифікацією Fontaine) та двоє пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом Іб стадії та цукровим діабетом другого типу. Характеристика пацієнтів показана в таблиці 1.

У пацієнта М. тривалість цукрового діабету складала 8 років. Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1) складав 7,5% на момент обстеження. Згідно з класифікацією за ступенем компенсації вуглеводного обміну у пацієнта М. була декомпенсована форма цукрового діабету та середній (ІІ ступінь) тяжкості цукрового діабету. Стегнова та підколінні артерії характеризувалися стенозом від 20 до 50%. Передня та задня великогомілкові артерії були стенозовані на 50-75%.

У пацієнта Я. тривалість цукрового діабету складала 15 років. Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1) складав 8,1% на момент обстеження. Згідно з класифікацією за ступенем компенсації вуглеводного обміну у пацієнта Я. була декомпенсована форма цукрового діабету та середній (ІІ ступінь) тяжкості цукрового діабету. Стегнова артерія характеризувалися стенозом від 20 до 50%. Підколінна, передня та задня великогомілкові артерії були стенозовані на 50-75%.

У всіх пацієнтів (пацієнти Б., С., В.) без діабету стеноз стегнової та підколінної артерії складав від 20 до 50%. Передня та задня великогомілкові артерії у всіх пацієнтів були стенозовані в межах від 50 до 75%.

Кісточно-плечовий індекс вираховувався в лежачому поло-

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів перед поступленням в стаціонар

	Стать	Вік, роки	Діабет 2-го типу, так/ні	Кісточно-плечовий індекс	Артеріальний тиск, мм рт ст	Тип грибового ураження	Стадія за класифікацією Fontaine
Пацієнт Б.,	чол.	67	ні	0,62	160/95	Двобічний мікоз стоп	Іа
Пацієнт С.,	чол.	65	ні	0,73	140/90	Двобічний мікоз стоп	Іа
Пацієнт В.,	чол.	61	ні	0,75	130/85	Двобічний мікоз стоп	Іа
Пацієнт Я.,	чол.	63	так	0,58	150/90	Двобічний оніхомікоз та мікоз стоп	Іб
Пацієнт М.,	чол.	66	так	0,69	165/90	Двобічний оніхомікоз та мікоз стоп	Іб



Рис. 1. Вигляд ураженої дерматомікозом стопи у пацієнта В., до- (зліва) та після (справа) 7 днів лікування (втирання в шкіру стоп суміші кремів двічі на добу)

женні за допомогою використання портативного судинного доплера 'Sonoline' з частотою 8 МГц. Накладали манжету на плече та нагнітали повітря до зникнення потоку крові на плечовій артерії, потім випускали повітря та фіксували тиск, при якому з'являвся потік крові. Після цього повторювали дану процедуру на гомілці, яка під час ходьби давала частіше симптоми спастичного болю. Визначали найнижчий показник артеріального тиску, при якому з'являвся потік крові на задній гомільковій артерії та тильній артерії стопи. Після цього визначали співвідношення систолічного артеріального тиску на нижніх кінцівках до систолічного артеріального тиску на верхніх кінцівках. У зв'язку з тим, що у пацієнтів з цукровим діабетом вдалося визначити кісточково-плечовий індекс цим методом та він був низьким, ми не проводили визначення пальце-плечового індекса.

Найпоширенішими збудниками дермато- та оніхомікозу стоп є *Trichophyton rubrum* та *Candida parapsilosis*, що складають близько 85-90% з усіх можливих причин [9,10]. Ці збудники чутливі до місцевих препаратів таких як міконазол, клотримазол та тіоконазол, що використовувалися в дослідженні. У зв'язку з цим ми лікували пацієнтів емпірично, та не визначали конкретних збудників мікотичної інфекції.

Пацієнтам виконувалося ультразвукове дуплексне сканування артерій нижніх кінцівок з визначенням їх прохідності за допомогою визначення пікової систолічної лінійної швидкості кровотоку (PSV, см/с). При PSV від 150 до 200 см/с, ми вважали, що стеноз артерій складає від 20 до 50%. При PSV від 200 до 300 см/с вважали, що стеноз артерій складає від 50 до 75%.

При наявності явищ оніхомікозу чи мікозу стоп нами місцево призначалося поєднання протигрибкових кремів широкого спектру дії: міконазолу (2% крем; виробник ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна), клотримазолу (1% крем, виробник ПрАТ «ФІТОФАРМ», Україна), тіоконазолу (1% крем, виробник PFIZER, США) в співвідношенні 1:1:6,5. Це поєднання було



Рис. 2. Вигляд ураженої дермато- та оніхомікозом стоп у пацієнта Я., до- (зліва) та після (справа) 14 днів лікування (втирання в шкіру стоп суміші кремів двічі на добу)

використано у зв'язку з повідомлення про ефективність препарату "ХаТонік" для лікування оніхомікозу («Хсатонік» виробник PUNCH Skin Care, США) [6], який не зареєстрований в Україні.

Пацієнтам пояснювали як підготувати ногу перед нанесенням суміші протигрибкових кремів (миття стопи теплою водою з милом, безпечне видалення частини ураженого нігтя, зчищення зовнішньої поверхні нігтьової пластинки та нігтьового ложа, очищення проміжків між пальцями). Креми наносилися на стопи, нігтьові ложа та пластинки двічі на добу, ретельно втиралися в складки шкіри.

У процесі комплексного лікування призначалися рекомендації суміжних спеціалістів (кардіолога, ендокринолога), та призначалася відповідна терапія цукрового діабету, гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, та також антиагрегантна терапія (цілостазол) як один з основних напрямків при лікуванні облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок.

Результати лікування оцінювали ad oculus, а також за наявністю чи відсутністю симптомів дерматомікозу.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 7 днів комплексного лікування з використанням суміші кремів у двох пацієнтів (пацієнти В., та С.) спостерігалось повне зникнення клінічних проявів дерматомікозу стоп (рис. 1), в одного пацієнта спостерігалось значне покращення на шкірі та відсутність симптомів подразнення (пацієнт Б.).

Проте, у пацієнтів Я., та М., з оніхомікозом через 14 днів покращення відмічалось лише на ураженій шкірі, в той час ураження на нігтях ще залишалось (рис. 2). Симптоми подразнення значно зменшились.

У всіх пацієнтів суб'єктивно відмічалось відчуття тепла і приємного незначного поколювання в ділянці підошов після нанесення суміші. Кількість симптомів подразнення (свербіж, печіння та ін.) зменшилася у всіх пацієнтів. Побічних реакцій у пацієнтів не виявлено. На жаль, після виписки зі стаціонару зв'язок зі всіма пацієнтами втрапився.

Слабкий ефект комплексного лікування протигрибковими препаратами при оніхомікозі, можливо, пов'язується з слабким проникненням діючих речовин під нігтьове ложе та зону росту нігтьових пластинок. Швидкість росту нігтя на нижній кінцівці у здорових людей складає 1,67 мм на місяць [7]. Звідси можна зробити висновок, що повне оновлення нігтя на нижній кінцівці в середньому складає 6 місяців. У свою чергу шкіра повністю оновлюється при-

близно за 1,5 місяці [8]. Імовірно, якщо збільшити тривалість лікування хоча б у 4 рази (як мінімум до 28 днів) це дозволить виявити ефективність лікування місцевими протигрибковими засобами при оніхомікозі.

Висновки

Поєднання трьох місцевих протигрибкових компонентів протягом семи днів (міконазолу, клотримазолу, тіоконазолу) виявилось ефективним у лікуванні дерматомікозів шкіри у трьох пацієнтів з оклюзивними захворюваннями артерій другої стадії.

Поєднання трьох місцевих протигрибкових компонентів протягом 14 днів (міконазолу, клотримазолу, тіоконазолу) виявилось недостатньо ефективним у лікуванні оніхомікозу у двох пацієнтів з оклюзивними захворюваннями артерій другої стадії та діабетом другого типу.

Література

- Kryzyna O. Trofichni porushennya m'yakux tkanyh nyzhnix kincivok pry cukrovomu diabeti druhoho typu (ohlyad). Klinichna endokrynolohiya ta endokryna xirurhiya. 2018(1 (61)):15-24.
<http://jcees.endocenter.kiev.ua/article/download/126901/121996>
- Fukunaga A, Washio K, Ogura K, Taguchi K, Chiyomaru K, Ohno Y, et al. Onychomycosis as a warning sign for peripheral arterial disease. Acta dermato-venereologica. 2013;93(6):747-8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689496/>
- Akkus G, Evran M, Gungor D, Karakas M, Sert M, Tetiker T. Tinea pedis and onychomycosis frequency in diabetes mellitus patients and diabetic foot ulcers. A cross sectional-observational study. Pakistan journal of medical sciences. 2016;32(4):891.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5017097/>
- Mayser P, Freund V, Budihardja D. Toenail onychomycosis in diabetic patients. American journal of clinical dermatology. 2009;10(4):211-20.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19489654>
- Matricciani L, Talbot K, Jones S. Safety and efficacy of tinea pedis and onychomycosis treatment in people with diabetes: a systematic review. Journal of foot and ankle research. 2011;4(1):26.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248359/>
- "Nail Fungus." XaTonic, <https://www.xatonic.com/index.php/nail-fungus/>
- Yaemsiri S, Hou N, Slining M, He K. Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2010;24(4):420-3.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19744178>
- Koster MI. Making an epidermis. Annals of the New York Academy of Sciences. 2009;1170(1):7-10.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861991/>
- Piraccini B, Alessandrini A. Onychomycosis: a review. Journal of Fungi. 2015;1(1):30-43.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5770011/>
- Toukabri N, Dhieb C, El Euch D, Rouissi M, Mokni M, Sadfi-Zouaoui N. Prevalence, etiology, and risk factors of tinea pedis and tinea unguium in Tunisia. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology. 2017;2017.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5567446/>

Василюк Я.І., Василюк С.Я.

Использование противогрибковых кремов в комбинированном лечении периферических артериальных заболеваний нижних конечностей

Областная клиническая больница, г. Ивано-Франковск, Украина

Резюме. Цель. Провести клинический анализ эффективности местного лечения грибковых инфекций у пациентов с заболеваниями периферических артерий.

Материалы и методы. У пяти пациентов имелись грибковые поражения ног и ногтей и заболевания периферических артерий. Онихомикоз или микоз ног лечили с помощью комбинации местных противогрибковых кремов: миконазол, клотримазол, тиоконазол в соотношении 1: 1: 6,5, содержащихся в комбинированном препарате «XaTonic».

Результаты и обсуждение. Использование противогрибковой смеси кремов в течение 7 дней вылечило дерматомикоз ног у трех пациентов, а у двух пациентов с онихомикозом через 14 дней наблюдалось уменьшение клинических симптомов, однако онихомикоз все еще присутствовал.

Выводы. Грибковые поражения на ступнях осложняют заболевания периферических артерий и увеличивают риск развития язв на стопах и голени. Комбинация трех местных противогрибковых кремов миконазол, клотримазол, тиоконазол, эффективна для лечения дерматомикоза стоп. Рекомендуется направить пациентов после пятидесяти лет с грибковыми поражениями стоп и к ангиологу / сосудистому хирургу для оценки возможных заболеваний периферических артерий.

Ключевые слова: сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, дерматомикоз, онихомикоз.

Ya.I. Vasyliuk, S.Ya. Vasyliuk

Use of Antifungal Creams in the Combined Treatment of Obliterating Diseases of Lower Extremities Arteries

Regional Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

siversan@gmail.com

Abstract. Objective. To perform clinical analysis of the effectiveness of the complex treatment of occlusive vascular diseases and fungal lesions of feet with addition of local antifungal medicines.

Materials and Methods. The results of examination and treatment of five patients with obliterating diseases of the lower limb vessels and diabetes mellitus with dermatomycosis and onychomycosis of the feet were analyzed. Onychomycosis or mycosis of feet were treated with the help of a the combination of the following anti-fungal creams was used in the treatment: miconazole, clotrimazole, tioconazole in a ratio of 1: 1: 6.5 contained in the combined preparation cream "XaTonic".

Results and discussion. The use of an antifungal mixture of creams after 7 days has led to the disappearance of the clinical manifestations of dermatomycosis of the feet in three patients, and in two patients with onychomycosis after 14 days there was the reduction of clinical symptoms.

Conclusions. The combination of three local antifungal components: miconazole, clotrimazole, thioconazole is effective in treatment of dermatomycosis of the feet. In the treatment of fungal lesions of the feet by dermatologists in patients aged after fifty years, an angiologist/vascular surgeon's consultation is required.

Key words: diabetes mellitus, obliterating atherosclerosis of the lower extremities, dermatomycosis, onychomycosis.

Надійшла: 03.01.2019

Завершено рецензування: 12.03.2019

Прийнята до друку: 18.03.2019