

УДК 616.596-002.828-008.811.9+616.596-007.44

*Андрій ВЕРГУН, Михайло КРАСНИЙ, Зоряна КИТ, Оксана ВЕРГУН*

## **МІКОТИЧНО-ІНДУКОВАНІ ВРОСТАННЯ НІГТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ: ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Львів, Україна, plagiatmail@meta.ua*

*Досліджено особливості лікування, стан деяких показників ліпідного обміну в хворих на цукровий діабет, метаболічний синдром, поєднаний з деструктивним оніхомікозом і вторинним врослим нігтем. Конкретизовано клінічні варіанти врослого нігтя (моноуражень; ускладнених, комбінованих і поєднаних мікотично-асоційованих процесів і рецидивів), прооперовані стаціонарно та амбулаторно; досліджено морфологічні зміни; проаналізовано причини незадовільних результатів комплексного лікування хронічної патології для пошуку шляхів профілактики рецидивів. На фоні антимікотичної терапії та корекції коморбідної патології здійснювали висічення патологічно змінених епоніхейальних тканин, гіпергрануляції і вогнищевих некрозів; видалення нігтьової пластини, доповнене парціальною маргінальною матриксектомією в ділянці вrostання. У хворих на цукровий діабет перевагу надавали малотравматичним методам ексцизії нігтя та крайовій резекції нігтя. Проспективно обстежено за п'ятнадцятирічний період 403 пацієнти з ускладненим мікотичним ураженням, вrostанням нігтів, віком від 48 до 72 років. У 62 осіб, віком 42-65 років: 48 чоловіків та 14 жінок, хворих на цукровий діабет 2-го типу, нами діагностовано поліоніхомікоз і трихофітіїний піднігтьовий гіперкератоз з вторинним врослим нігтем, – основна група. Метаболічний синдром стверджено у 53 хворих з артеріальною гіпертензією та ускладненим мікотичним ураженням нігтів (група порівняння). Інші 276 хворих становили групу контролю. Нами вивчено біохімічні показники (ліпідний спектр крові: загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів високої, холестерин ліпопротеїдів низької щільності; оксид азоту плазми крові; лептин. Ліпідний спектр крові та рівень оксиду азоту визначали до і після курсового прийому препаратів і на фоні постійної антигіпертензивної терапії (проводили корекцію інтеркурентної та коморбідної патології). Об'єктивним критерієм оцінки інсулінорезистентності був індекс НОМА-ІР (the Homeostasis Model Assessment) – результат значень рівнів глюкози і інсуліну натще серце, поділених на коефіцієнт 22,5. У хворих основної групи та групи порівняння з поліоніхомікозом і трихофітіїним піднігтьовим гіперкератозом з вторинним вrostанням нігтя спостерігали достовірно значиме зменшення показників НОМА-індексу функції*

*β-клітин і збільшення параметрів НОМА-індексу інсулінорезистентності (8,11±1,1 в основній групі, 5,89±2,1 у групі порівняння та 2,23±1,18 у групі контролю, p1<0,01; p2<0,01). У групах хворих з ЦД 2-го типу зафіксовані вірогідні сильні позитивні кореляційні зв'язки між усіма показникам вуглеводного обміну: глюкози з інсуліном (r=0,51; p<0,01), з індексом НОМА (r=0,70; p<0,01), з глікозильованим гемоглобіном (r=0,75; p<0,001); інсуліну з індексом НОМА (r=0,73; p<0,01) і глікозильованим гемоглобіном (r=0,65; p<0,01); індексу НОМА з глікозильованим гемоглобіном (r=0,67; p<0,01). безпосередньо після оперативного лікування стверджували більші підвищення показників циркулюючого інсуліну (у основній групі та групі порівняння відповідно 15,33±1,12 і 8,24±1,18 мкМО/л, p<0,01), показників НОМА-індексу IP (p<0,05) і параметрів НОМА-індексу функції β-клітин (p<0,05), відносно групи контролю з наступною тенденцією до деякого зменшення під впливом лікування. Нами було стверджено наявність порушень ліпідного обміну, інсулінорезистентності, зміни показників ліпідного спектру крові, які були істотно вищими в обох групах пацієнтів (основній і групі порівняння), p<0,01 для обох груп порівняно з контролем.*

**Ключові слова:** *поліоніхомікоз, врослий ніготь, цукровий діабет 2-го типу, метаболічний синдром, порушення ліпідного обміну, інсулінорезистентність*

*Andriy VERGUN, Mykhaylo KRASNYJ, Zoryana KIT, Oksana VERGUN*

## MYCOSIS-INDUCED NAIL INGROWTH IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME: APPROACHES TO THE PROBLEM

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
Lviv, Ukraine, plagiamail@meta.ua*

*The study involves peculiarities of treatment, some indicators of lipid exchange in patients with diabetes mellitus, metabolic syndrome accompanied by destructive onychomycosis and secondary ingrown nail. Clinical options of in-patient and out-patient surgical treatment for nail ingrowth (mono-lesions; complicated and combined mycotic-associated processes and relapses) were clarified; morphologic changes were studied; causes of unsatisfactory outcomes of chronic pathology complex treatment were analyzed for prospective approaches to preventing relapses. Along with antimycotic therapy and correction of comorbid pathology the following procedures were carried out: cutting pathologic eponychial tissues, hypergranulations and necroses; removing nail plate with partial marginal matrixectomy in the ingrowth area. Non-invasive methods of nail excision and marginal nail resection were preferred in patients with diabetes mellitus. The prospective study involved 403 patients (48-72 aged) with complicated mycotic damage, nail ingrowth. Polyonychomycosis and trichophytic subungual hyperkeratosis with secondary ingrown nail were diagnosed in the main group comprising 62 patients with type 2 diabetes mellitus (48 males and 14 females, 42-65 aged). Metabolic syndrome was confirmed in the comparison group comprising 53 patients with arterial hypertension and complicated mycotic nail damage. The rest*

276 patients made up the control group. We studied biochemical indicators, lipid blood spectrum: total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol; nitric oxide of blood plasma; leptin. Lipid blood spectrum and nitric oxide level were determined before and after pharmacotherapy along with continuous antihypertensive therapy (correction of intercurrent and comorbid pathology). The objective criterion of insulin resistance was NOMA-IP index (the Homeostasis Model Assessment) involving glucose and insulin levels on an empty stomach divided by 22,5 coefficient. Patients of the main and the comparison groups with polyonychomycosis and trichophytic subungual hyperkeratosis with secondary nail ingrowth experienced considerable decreasing NOMA-index of  $\beta$ -cells function and increasing NOMA-index of insulin resistance ( $8,11 \pm 1,1$  in the main group,  $5,89 \pm 2,1$  in the comparison group and  $2,23 \pm 1,18$  in the control group,  $p_1 < 0,01$ ;  $p_2 < 0,01$ ). Considerable positive correlation between all indicators of carbohydrate exchange was identified in groups comprising patients with type 2 diabetes mellitus: glucose and insulin ( $r=0,51$ ;  $p < 0,01$ ), with NOMA-index ( $r=0,70$ ;  $p < 0,01$ ), with glycolized hemoglobin ( $r=0,75$ ;  $p < 0,001$ ); insulin with NOMA-index ( $r=0,73$ ;  $p < 0,01$ ) and glycolized hemoglobin ( $r=0,65$ ;  $p < 0,01$ ); NOMA-index with glycolized hemoglobin ( $r=0,67$ ;  $p < 0,01$ ). Considerable increasing of circulating insulin was identified directly after surgical treatment (in the main group and the comparison group correspondingly  $15,33 \pm 1,12$  and  $8,24 \pm 1,18$   $\mu\text{MOL/l}$ ,  $p < 0,01$ ), NOMA-index of insulin resistance ( $p < 0,05$ ) and NOMA-index of  $\beta$ -cells function ( $p < 0,05$ ) in comparison with the control group with further tendency to some decrease in the process of treatment. We determined disturbances in lipid exchange, insulin resistance, lipid blood spectrum changes that were considerably higher in both groups of patients (main and comparison groups),  $p < 0,01$  for both groups in comparison with the control group.

**Key words:** polyonychomycosis, ingrown nail, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, lipid exchange disturbances, insulin-resistance

**Вступ.** Як відомо, схильність до тяжких грибкових захворювань у значній мірі корелює зі станом імунної системи (хронічні захворювання), станом рН шкіри і водно-ліпідної мантії, супутніми захворюваннями (нейроендокринні, метаболічні тощо); віком, статтю, фізичними перевантаженнями та стресами [14, 15]. Виділяють «ендогенні й екзогенні чинники», що сприяють трансформації грибів зі стану вегетації в патогенний [15]. Причому вирішальне значення дослідники надають ендегенним чинникам (вік, загальні інфекції, хвороби обміну, гіпо- і авітаміноз, метаболічний синдром, захворювання шлунково-кишкового тракту, вегетоневроз) [4, 10-12].

Для цукрового діабету (ЦД) 2-го типу характерні гіперглікемія, ендотеліальна дисфункція, порушення коагуляційних властивостей крові [2, 15]. Даний перелік порушень становить ланцюговий причинно-наслідковий процес, пусковим механізмом у якому є формування і прогресування інсулінорезистентності (ІР) [2, 11]. Метаболічний синдром (МС) – це поєднання

ожиріння, інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії [3, 5, 10]. Наявність хронічного запалення нерідко супроводжується фізіологічною інсулінорезистентністю, дисфункцією ліпідного обміну, тому такі порушення, на нашу думку, також слід очікувати у хворих на трихофітний деструктивний оніхомікоз (ДО), поєднаний з врослим нігтем (ВН) на фоні метаболічного синдрому [2, 4, 9, 10].

Дерматофіти, що спричиняють *tinea unguium*, інфікуючи матрикс, призводять до дистрофічних змін нігтя, викликаючи повільне його руйнування [4, 12, 14, 15, 17, 18]. Вільні бокові краї нігтя внаслідок припіднімання дерматофітомою його центральної частини “підриваються”, компресуючи епоніхеальні тканини, що детермінує вторинний двобічний оніхокриптоз (врослий ніготь), призводить до “стискання” частини матрикса (рис. 1), – ще більше посилює його деформацію [11, 13, 17, 18], – замикається “порочне коло” формуванням вогнищевих некрозів і гіпергрануляцій [4, 14, 17].



Рис. 1. Дерматофітома товщиною 1,3 см. у хворого М, 65 років, операційний матеріал

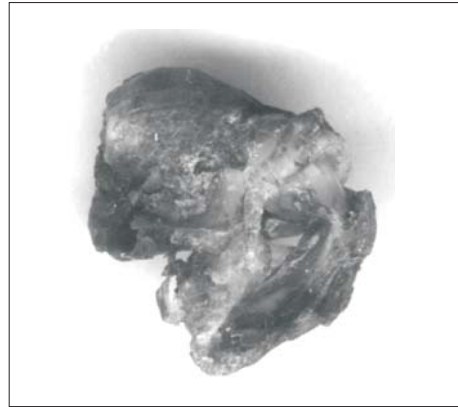


Рис. 2. Множинні дефекти нігтьового ложа внаслідок розпаду дерматофітоми з формуванням мікроабсцесів. Вторинний двобічний врослий ніготь. Мікотичний піднігтьовий панарицій у хворої Д., 72 роки

Хірургічне видалення нігтьової пластини елімінує уражений ніготь, піднігтьовий гіперкератоз і кістозні порожнини у матриксі нігтя (рис. 2) [17, 18], проте ранова поверхня заживає тривало, а також існує ризик ре- або мікст-інфікування нігтьового ложа [4, 17, 18]. Для добрих результатів лікування необхідне поєднання хірургічної санації, системної та місцевої антимікотичної терапії [13-15].

На збільшення тривалості очищення ран після оніхектомії, їх епітелі-

зації [13, 15] мають вплив патогенетичні ланки метаболічного синдрому і цукрового діабету (ЦД), зокрема фонова інсулінорезистентність [4, 9, 10, 16] – патологічний стан, який характеризується зниженою відповіддю тканин на біологічну дію гормону, що проявляється зменшенням інсулінозалежного транспорту глюкози переважно в печінці, жировій тканині і скелетній мускулатурі та призводить до хронічної компенсаторної гіперінсулінемії, які сприяють швидкому розвитку пізніх ускладнень хвороби і формуванню раннього ураження судин дрібного і середнього калібру [2].

Піднігтьовий гіперкератоз характеризується наявністю патологічного надлишкового «ороговіння» нігтя; нігтьова пластина потовщена, деформована, росте поверх буруватих патологічних мікотичних гіперкератоїдних крихких нашарувань на нігтьовому ложі, нерідко формується дерматофітома – патологічний псевдопухлинний утвір дистальної третини нігтьового ложа – конгломерат епітелізованих гіперкератоїдних мас, які компресують ніготь [17, 18], що є провідною патогенетичною ланкою вторинного ВН [12, 15, 17] і має вплив на лікувальну тактику [12, 13-15], зокрема на необхідність призначення у комплексному лікуванні ферментної терапії сераціопептидазою, яка характеризується високою фібринолітичною, протизапальною та протинабряковою активністю у порівнянні з іншими протеазами [18]. Внаслідок зменшення набряку і перифокального запалення сераціопептидаза підвищує поріг болю й ослаблює больові відчуття. Складність патогенезу вторинних ВН, асоційованих з оніхомікозом стопи, наявність локального порушення мікроциркуляції зумовлюють необхідність пошуку оптимальних способів і схем комплексного лікування.

Вірулентність грибів зумовлена хімічними сполуками, що входять до складу клітин та виділяються в оточуюче середовище: ферментами, екзо- й ендотоксинами, включаючи специфічні глікопротеїни і ліпіди [14-16]. Серед патогенетичних ланок, що призводять до зростання ризику розвитку і прогресування мікозів стопи, зокрема ДО, у хворих виділяють патологію судинної та нервової систем, порушення гліколізу, що призводить до зниження енергетичного забезпечення клітин шкіри та змін в обміні речовин [15], порушень функції шкіри і, разом з іншими чинниками, знижує інтенсивність запальної реакції [16]. Ці фактори детермінують швидке прогресування мікозу і пришвидшення розвитку оніходеструкції [13, 17, 18]. У таких хворих також виявляють оніхорексис та патологічну ламкість нігтів, що також є сприяючими чинниками щодо проникнення грибків роду трихофітон,

а також щодо прогресування оніходеструкції, мікст- інфекції бактерійною флорою [17].

**Мета дослідження:** вивчити особливості лікування, стан деяких показників ліпідного обміну в хворих на цукровий діабет, метаболічний синдром, поєднаний з деструктивним оніхомікозом і вторинним врослим нігтем.

**Матеріали і методи.** Проспективно обстежено за п'ятнадцятирічний період (2000–2015рр.) 403 пацієнти з ускладненим мікотичним ураженням, вросанням нігтів, віком від 48 до 72 років, комплексно пролікованих у відділеннях комунальної 4 міської лікарні, клінічної поліклініки №2 м. Львова із застосуванням системної антимікотичної терапії, місцевої терапії, зокрема антимікотичних лаків і хірургічних методів видалення нігтьових пластин. У 62 осіб, віком 42-65 років: 48 чоловіків та 14 жінок, хворих на ЦД 2-го типу, нами діагностовано поліоніхомікоз і трихофітійний піднігтьовий гіперкератоз з вторинним врослим нігтем, – основна група. МС та артеріальну гіпертензію стверджено у 53 хворих на ускладнене мікотичне ураження нігтів (група порівняння). Інші 276 хворих становили групу контролю. Нами вивчено біохімічні показники (ліпідний спектр крові: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ); оксид азоту (NO) плазми крові; лептин. Ліпідний спектр крові та рівень оксиду азоту визначали до і після курсового прийому препаратів і на фоні постійної антигіпертензивної терапії (проводили корекцію інтеркурентної та коморбідної патології). Ліпіди крові визначали на біохімічному аналізаторі «Stat Fax 1904» наборами реагентів згідно зі стандартизованими методиками «Human GmbH» [4, 19]. Визначення загального холестерину проводилося колориметричним ферментативним методом при довжині хвилі 500 нм. Оксид азоту досліджували методом специфічної кольорової реакції нітрит аніону з реактивом Грісса. Всі залучені хворі підписували письмову інформовану згоду щодо участі у наукових дослідженнях. Вростання нігтьової пластинки у цих пацієнтів носило вторинний характер і виявлялося як віддалене ускладнення оніхомікозу, зокрема – гіперкератозу, як компресійного чинника. Комплексне лікування проводили з урахуванням патологічних змін епоніхеального валика згідно рекомендацій поєднання хірургічних втручань та антимікотичної терапії. У схему комплексної терапії було також включено корекцію глікемії (у хворих на ЦД), адекватну системну антимікотичну терапію, лікування коморбідної й фонової патології (антигіпертензивну терапію, корекцію рівня глікемії,

судиннорозширювальні препарати тощо) згідно стандартних рекомендацій. Статистична обробка здійснювалась методом варіаційної статистики за t-критерієм. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** У всіх досліджених хворих діагностовано трихофітійний піднігтьовий гіперкератоз з вrostанням мікотично зміненого нігтя у епоніхій галлюкса (рис. 3).



Рис. 3. Трихофітійний поліоніхомікоз у хворого В, 70 років

Переважно уражався галлюкс лівої стопи – у 188 осіб, рідше – правої стопи (у інших 133 хворих), наявність патологічного вrostання нігтьових пластин галлюксів обох стоп й інших пальців констатовано у 82 пацієнтів. Нами конкретизовано клінічні варіанти ВН (моноуражень; ускладнених, комбінованих і поєднаних мікотично-асоційованих процесів і рецидивів), прооперовані стаціонарно та амбулаторно; досліджено морфологічні зміни; проаналізовано причини незадовільних результатів комплексного лікування хронічної патології для пошуку шляхів профілактики рецидивів. Захворювання характеризувалося помірно вираженим больовим синдромом. Патологічні зміни нігтьової пластинки полягали в гіпертрофії й деформації нігтя, поверхневих патологічних нашаруваннях на нігтьовому ложі (бурого кольору з розпадом) і формуванні дерматофітоми у 343 хворих, множинних гнійних бактерійно-мікотичних вогнищ з абсцедуванням (у вигляді «бджолиних сот») – у 102 пацієнтів. Вrostання нігтьової пластинки носило вторинний характер і виявлялося як віддалене ускладнення оніхомікозу, зокрема – гіперкератозу, як компресійного чинника [1, 14, 15, 17, 18]. У 45 клінічних спостереженнях нами констатовано специфічну симптоматику, – у хворих

крім піднігтьового гіперкератозу була наявна центральна деструкція нігтьової пластини з захопленням у некротичний процес дерматофітоми та фрагменту нігтьового ложа. До деструктивних і ускладнених форм оніхомікозу нами було віднесено піднігтьовий гіперкератоз з оніхолізісом, з формуванням піднігтьового панариція та ВН, а також гнійну мікотичну пароніхію. Оперативне лікування проводили згідно зі стандартним алгоритмом з урахуванням патологічних змін епоніхеального валика. При поєднанні ДО і ВН, ускладненого гострим епоніхеальним абсцесом, виконували розкриття гнійника, висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин, – епоніхеальних гіпергрануляцій і вогнищевих некрозів; видалення нігтьової пластини (рис. 4), доповнене парціальною маргінальною матриксектомією в ділянці вrostання [7, 8]. У хворих на цукровий діабет перевагу надавали малотравматичним методам ексцизії нігтя та крайовій резекції нігтя [13, 14, 17].



Рис. 4. Блокоподібна епоніхектомія і видалення мікотично зміненої врослої нігтьової пластини (інтраопераційна серійна фотофіксація, хірург – доцент Вергун А.Р.)

Сераціопептидаза була застосована доопераційно у 25 пацієнтів – у якості медикаментозної підготовки до планового оперативного втручання (по 10 мг / 3 рази на день) протягом 5 днів, у поєднанні з місцевою кератолітичною терапією; також післяопераційно – пацієнтам основної групи (по 10 мг / 2 рази на день) протягом 14 днів у комплексі з місцевою та системною антимікотичною терапією. Призначення даного препарату у до- і післяопераційному періоді мотивувалося протеолітичною активністю, що на нашу думку дозволило, елімінуючи некротичний детрит та, покращивши фі-



бриноліз, прискорити процес очищення та загоєння післяопераційної рани. Цьому повинні також сприяти інші властивості системної протеолітичної ферментної терапії – зменшення набряку й перифокального запалення [18]. Об'єктивним критерієм оцінки ІР був індекс НОМА-ІР (the Homeostasis Model Assessment) – результат значень рівнів глюкози і інсуліну натще серце, поділених на коефіцієнт 22,5. Норма становить  $< 2,77$  відн. од (такий рівень нами стверджено у пацієнтів групи контролю). У хворих основної групи та групи порівняння з поліоніхомікозом і трихофітійним піднігтьовим гіперкератозом з вторинним ВН спостерігали достовірно значиме зменшення показників НОМА-індексу функції  $\beta$ -клітин [2] і збільшення параметрів НОМА-індексу ІР ( $8,11 \pm 1,1$  в основній групі,  $5,89 \pm 2,1$  у групі порівняння та  $2,23 \pm 1,18$  у групі контролю,  $p_1 < 0,01$ ;  $p_2 < 0,01$ ). У групах хворих з ЦД 2-го типу зафіксовані вірогідні сильні позитивні кореляційні зв'язки між усіма показникам вуглеводного обміну: глюкози з інсуліном ( $r=0,51$ ;  $p < 0,01$ ), з індексом НОМА ( $r=0,70$ ;  $p < 0,01$ ), з глікозильованим гемоглобіном ( $r=0,75$ ;  $p < 0,001$ ); інсуліну з індексом НОМА ( $r=0,73$ ;  $p < 0,01$ ) і глікозильованим гемоглобіном ( $r=0,65$ ;  $p < 0,01$ ); індексу НОМА з глікозильованим гемоглобіном ( $r=0,67$ ;  $p < 0,01$ ).

У пацієнтів групи порівняння спостерігали збільшення індексу інсулінорезистентності, основних параметрів, що характеризують ІР [2]. У хворих на ЦД 2-го типу з наявністю ускладнених мікотичних уражень з оніходеструкцією (групи порівняння) безпосередньо після оперативного лікування стверджували більш підвищення показників циркулюючого інсуліну (у основній групі та групі порівняння відповідно  $15,33 \pm 1,12$  і  $8,24 \pm 1,18$  мкМО/л,  $p < 0,01$ ), показників НОМА-індексу ІР ( $p < 0,05$ ) і параметрів НОМА-індексу функції  $\beta$ -клітин ( $p < 0,05$ ), відносно групи контролю з наступною тенденцією до деякого зменшення під впливом лікування. Проведено аналіз показників вмісту циркулюючого інсуліну, параметрів ІР у хворих на ЦД 2-го типу без системної ферментної терапії – група порівняння, після хірургічної оніхектомії. З'ясовано, що у цих пацієнтів у порівнянні з хворими, що отримували серраціопептидазу спостерігається більш значне збільшення показників НОМА-індексу ІР, різниця показників НОМА-індексу функції  $\beta$ -клітин,  $p < 0,05$ . У хворих групи основної групи та групи порівняння на фоні комплексної корекції МС з застосуванням аторвастатину в дозі 10 мг на добу, урсодезоксихолевої кислоти 10 мг/кг на добу і лізіноприлу 20 мг на добу здійснювали трьохденну доопераційну ад'ювантну системну

антимікотичну терапію щоденним прийомом 400 мг ітраконазолу [8], яку продовжували на наступні 4 дні (перші 2 дні післяопераційного періоду) у якості пульс-терапії. З аналогічним дозуванням з тижневими перервами проводили наступні 2 п'ятиденні пульс-цикли. Виконували ретроніхеальні контрлатеральні розтини і двобічну блокоподібну епоніхектомію. Здійснювали оніхектомію (див. рис. 3) та парціальну маргінальну матриксектомію механічним висіченням і діатермокоагуляцією з подальшим вишкрібанням ложечкою Фолькмана [7, 15, 17]; одномоментно видаляли дерматофітому й гіперкератоїдні нашарування на нігтьовому ложі [12, 15-18]. Росткову зону і матрикс нігтя дезинфікували розчином полівідон-йоду (бетадину). Клаптем шкірних покривів пучки пальця, переміщеним у проксимальному напрямку, закривали дефект після ексцизії дерматофітоми [15]. Для санації залишених патологічно змінених нігтьових пластин інтраопераційно застосовано лак "Батрафен", який накладали через день протягом першого місяця лікування; два рази в тиждень – протягом другого місяця; а після цього – один раз в тиждень [1, 15]. Видалення інших мікотично змінених нігтів виконували аналогічним чином окремими послідовними етапами під прикриттям окремих системних "пульсів" терапії ітраконазолом. Операційну рану промивали розчинами  $H_2O_2$  та Бетадину, накладали антисептичну пов'язку. Перев'язки виконували через день. Також у післяопераційному періоді за показаннями призначали системну пульс-терапію ітраконазолом у кількості 2-3 стандартних д'ятиденних циклів. Після епітелізації ран застосовували лінімент тербінафіну до повного відростання нігтів [1, 6].

Показники ліпідного спектру крові (ЗХС, ХС ЛПНЩ) були істотно вищими в обох групах пацієнтів (основної та групі порівняння),  $p < 0,01$  для обох груп, порівняно з контролем, що відповідає даним літератури. Підвищений рівень ЗХС понад 5,18 мМоль/л спостерігався як у пацієнтів основної групи, –  $7,23 \pm 0,09$  мМоль/л, так і у хворих з МС, –  $5,33 \pm 0,11$  мМоль/л; рівень ХС ЛПНЩ становив понад 3,0 мМоль/л у хворих основної групи, –  $3,32 \pm 0,2$  мМоль/л, у хворих групи порівняння, –  $3,31 \pm 0,15$  мМоль/л.

Концентрація ХС ЛПВЩ у хворих основної групи становила  $1,34 \pm 0,08$  мМоль/л, у хворих групи порівняння –  $1,09 \pm 0,06$  мМоль/л. Після проведення комплексного лікування зменшення вмісту ХС ЛПВЩ нижче 0,9 мМоль/л спостерігалось у 28,7% хворих основної групи та у 42,4% хворих групи порівняння. Водночас не виявлено істотної різниці між середніми рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ у обох (основній та порівняння) досліджених групах хво-

рих, прооперованих з приводу ускладненого ВН трихофітного піднігтьового гіперкератозу ( $p > 0,05$ ). Середній вміст оксиду азоту [3-5] в хворих основної групи був вищим,  $- 15,46 \pm 0,95$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ , тоді як у пацієнтів з групи порівняння цей показник незначно відрізнявся від контрольної групи,  $-$  відповідно  $10,22 \pm 0,23$  мкмоль/л і  $8,48 \pm 1,59$  мкмоль/л,  $p > 0,05$ .

В обох групах хворих (основної та групи порівняння) спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ЗХС і лептину ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,01$ ). Після проведення комплексного лікування (хірургічного втручання, антимікотичної терапії, корекції коморбідної патології) [2, 9, 10] спостерігалося зменшення вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності нижче  $0,9$  ммоль/л у 18 (29,03%) хворих основної групи, у 28 (52,83%) хворих групи порівняння, що опосередковано свідчить про достатню ефективність терапії цієї поєднаної патології. Виявлено, що співвідношення між рівнем лептину та концентрацією ЗХС у плазмі крові основної групи дещо відрізнялося від аналогічного показника у групі порівняння. Рівень лептину змінювався у більшості випадків пропорційно тяжкості мікотичного ураження. Вважаємо, що для правильної інтерпретації девіацій лабораторних показників також необхідно враховувати різноманітні фактори, які призводять до змін ліпідного спектру крові: вік пацієнтів – 132 особи (32,75%) були старші 60 років, ожиріння – 102 (25,31%) випадки, спадковість – 32 (7,94%) хворих і наявність іншої супутньої патології.

#### Висновки.

1. Процеси деструкції нігтя у хворих на трихофітний оніхомікоз на фоні цукрового діабету та метаболічного синдрому відбуваються значно швидше і характеризуються більш вираженими морфологічними проявами оніходеструкції, що детермінує вторинне вrostання нігтя і приєднання інτερкурентної флори з виникненням гнійно-некротичних вогнищ на нігтьовому ложі, дерматофітоми з вогнищами деструкції.

2. У осіб з деструктивним поліоніхомікозом, гіперкератозом і вторинним вrostанням нігтів, хворих на цукровий діабет 2-го типу виявлено, згідно з показниками НОМА-індексу, достовірні порушення інсулінорезистентності та дисфункцію  $\beta$ -клітин у порівнянні з контрольною групою пацієнтів.

3. Нами було стверджено наявність порушень ліпідного обміну, інсулінорезистентності, зміни показників ліпідного спектру крові, які були істотно вищими в обох групах пацієнтів (основній і групі порівняння), порівняно з контролем.

4. Застосована нами схема комплексного лікування показана для лікування тяжких резистентних випадків дерматофітійного поліоніхомікозу з піднігтьовим гіперкератозом і вторинним вrostанням нігтя, зокрема у хворих на цукровий діабет і метаболічний синдром.

#### БІБЛІОГРАФІЧНІ ПОСИЛАННЯ

1. Baran, R, Feuilhade, M., Datry, A., 2000. 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.* 142, 1177-1183.
2. Chernysheva, E.N., 2013. Rol insulinorezistentnosti v razvitii prezhdvremennogo stareniya u patsientov s metabolicheskim sindromom [Role of insulin resistance in the development of premature aging in patients with metabolic syndrome] *Sovremennyye issledovaniya sotsialnykh problem (elektronnyy nauchnyy zhurnal).* 9(29), Retrieved from URL. [www.sisp.nkras.ru](http://www.sisp.nkras.ru) (in Russian).
3. DeSouza, C.A., Van Guilder, G.P., Greiner, J.J., Smith, D.T., Hoetzer, G.L., Stauffer, B.L., 2005. Basal endothelial nitric oxide release is preserved in overweight and obese adults. *3(8),* 1303-1306.
4. Emelyanov, Yu.F., 1984. O porazhenii nogtevykh plastinok [The defeat of the nail plate]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal.* (3), 68-69 (in Russian).
5. Gamboa, A., Shibao, C., Diedrich, A., Choi, L., Pohar, B., Jordan, J., Paranjape, S., Farley, G., Biaggioni, I., 2007. Contribution of endothelial nitric oxide to blood pressure in humans. *Hypertension.* 49(1), 170-177.
6. Havu, V., Heikkilä, H., Kuokkanen, K., Nuutinen, M., Rantanen, T., Saari, S., Stubb, S., Suhonen, R., Turjanmaa K., 2000. A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil®) with fluconazole (Diflucan®) in the treatment of onychomycosis. *Br. J. Dermatol.* 142, 97-102.
7. Yang, K.C, Li, Y.T., 2002. Treatment of recurrent ingrown great toenail associated with granulation tissue by partial nail avulsion followed by matricectomy with sharpulse carbon dioxide laser. *Dermatol. Surg.* 28(5), 419-421.
8. Yin, Z., Xu, J., Luo, D., 2012. A metaanalysis comparing long term recurrences of toenail onychomycosis after successful treatment with terbinafine versus itraconazole. *J. Dermatol. Treat.* 23(6), 449-452.
9. Kit, Z. M., 2008. Porivnjalna otsinka lipidnogo spektru krovi, L-arhininu, oksydu azotu ta leptynu u patsijentiv z arterialnoju hipertenzijeju na foni ozhyrinnja ta bez njoho [Comparative assessment of lipid spectrum of the blood, L-arginine, nitric oxide and leptin in patients with hypertension and obesity in the background without him]. *Eksperymentalna ta klinichna fiziologhiia i biokhimiia.* (1), 56-59 (in Ukrainian).

10. Kit, Z. M., 2005. Stan dejakykh kliniko-laboratornykh pokaznykiv u khvorykh na arterialnu hipertenziju z suputnim ozhyrinnjam ta IHS [Status of certain clinical and laboratory parameters in patients with arterial hypertension with concomitant obesity and ischemic heart disease]. *Praktychna medytsyna*. 11(2), 72-75 (in Ukrainian).
11. Kochev, K.N. (ed.), 1953. Zabolevaniya i povrezhdeniya stop i ih lechenie [Diseases and injuries of the foot and their treatment] *Medicina*, Moskva (in Russian).
12. Kotyk, V.V., Verhun, A. R., 2005. Onikhomikoz stopy: etiologichne ta patohenetyчне obhruntuvannja dejakykh khirurhichnykh aspektiv kompleksnoho likuvannia [Onychomycosis of the foot: etiological and pathogenetic substantiation of some aspects of surgical aspects of complex treatment]. *Praktychna medytsyna*. 11(3), 27-33 (in Ukrainian).
13. Meleshevich, A.V., Meleshevich, M.V. (ed), 1993. Hirurgicheskioe lechenie vrosshego nogtya (rukovodstvo dlya hirurgov) [Surgical treatment of ingrown nail (guide for surgeons)] Grodno, (in Russian).
14. Sergeev, A.Yu., 2001. Novaya kontseptsiya patogeneza onihomikozov [The new concept of pathogenesis of onychomycosis]. *Vestn. dermatol.* 5, 8-11 (in Russian).
15. Sergeev, A. Yu, Sergeev, Yu.V., 2003. Onihomikozy: na puti k resheniyu problemy [Onychomycosis: on the way to solving the problem]. *Consilium Medicum*. 5(3), 128—135 (in Russian).
16. Tkachenko, G.K., 1981. Lechenie vrosshego nogtya [Treatment of ingrown nail]. *Zdravoohranenie Kazahstana*. (11), 58-59 (in Russian).
17. Verhun, A. R., 2005. Polietiolohichni pojednani urazhennia nihtja: analiz klinichnykh sposterezhenj ta osoblyvostej ambulatornoho khirurhichnoho likuvannja [Polyetiological connected nail pathology: clinical observations and analysis features ambulatory surgical treatment]. *Acta Medica Leopoliensia*. 11(1), 64–66 (in Ukrainian).
18. Verhun, A. R., Kotyk, V.V., 2006. Zastosuvannja serratiopeptydazy v kompleksnomu likuvanni khvorykh na trykhofitiinyj pidnihtjovyj hiperkeratoz, uskladnenyj vroslym nihtem [Application of serratiopeptydasa in complex treatment of patients with trichofittal subungual hyperkeratosis complicated ingrown nails]. *Shpytalna khirurhiia*. (2), 36–39 (in Ukrainian).

Стаття надійшла 20. 05. 2016 р.  
Після доопрацювання 15. 07. 2016 р.  
Прийнята до друку 20. 07. 2016 р.