

## Онихомикоз у пациентов с хроническими заболеваниями почек

Н.А. Шипилова, И.Г. Сергеева

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

## Onychomycosis in patients with chronic kidney disease

N.A. Shipilova, I.G. Sergeeva

Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

### Аннотация

Хроническая болезнь почек (ХБП) встречается у 15% взрослых людей. Целью исследования было оценить встречаемость и клинические особенности онихомикоза у пациентов с ХБП, получающих гемодиализ. Проведено исследование 25 пациентов (51±22 лет) с ХБП и изменениями ногтей, получающих гемодиализ, и 25 пациентов (53,6±26,4 лет) без ХБП. Для ХБП типичны «желтые ногти» – у 17 (68%), без ХБП – продольные полосы – у 16 (64%). Онихомикоз диагностирован у 32% пациентов с ХБП и 64% без ХБП. Из 8 пациентов с сахарным диабетом и ХБП у 7 был онихомикоз, 1 пациент с ХБП и онихомикозом без сахарного диабета. Для пациентов с ХБП индекс OSI (*onychomycosis severity index*) был 12 [9; 14], клинический индекс оценки тяжести онихомикозов Сергеева (КИОТОС) 10 [8; 12], без ХБП: OSI – 16 [12; 17], КИОТОС – 12 [10; 15]. Онихомикоз у пациентов с ХБП встречается реже, чем у пациентов без ХБП, что говорит о меньшем значении инфицирования ногтей грибами в развитии их изменений у пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

### Ключевые слова

Онихомикоз, хроническая болезнь почек, гемодиализ, ониходистрофия.

### Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) достаточно широко распространена в популяции, поражая около 15% взрослого населения [1]. Наиболее часто она встречается у пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, неспецифическим гломерулонефритом, реже – при системной красной волчанке, системной склеродермии, нефротическом синдроме, поликистозной болезни почек, системных васкулитах [2]. Онихопатия встречается более чем у 90% пациентов

### Summary

Chronic kidney disease (CKD) occurs in 15% of adults. The aim of the study was to evaluate the occurrence and clinical features of onychomycosis in patients with CKD receiving hemodialysis. A study comprised 25 patients (51±22 years) with CKD and nail changes with chronic renal failure under haemodialysis and 25 patients (53.6 ± 26.4 years) without CKD. For CKD, «yellow nails» are typical – in 17 (68%), without CKD – longitudinal stripes – in 16 (64%). Onychomycosis was diagnosed in 32% of patients with CKD and 64% without CKD. Out of 8 patients with diabetes mellitus and CKD, 7 had onychomycosis, 1 patient with CKD and onychomycosis did not have diabetes mellitus. For patients with CKD, the OSI index was 12 [9; 14], SCIO 10 [8; 12], without CKD: OSI – 16 [12; 17], SCIO – 12 [10; 15]. Onychomycosis in patients with CKD is less common than in patients without CKD, which indicates a lesser significance of nail infection with fungi in the development of their changes in patients under hemodialysis.

### Keywords

Onychomycosis, chronic kidney disease, hemodialysis, onychodystrophy.

с ХБП, чаще при этом изменяются цвет и поверхность ногтевой пластинки, их форма и толщина, возможно развитие онихогрифоза, лейконихии, вросших ногтей, бокового отклонения ногтей, отсутствие лунулы [1]. Изменения ногтевых пластинок и лежащие в основе ХБП заболевания предрасполагают к развитию онихомикоза.

Целью данного исследования было оценить встречаемость и клинические особенности онихомикоза у пациентов с ХБП, получающих гемодиализ.

## Материалы и методы

Методом простой последовательной выборки из пациентов, получающих стационарное лечение в нефрологическом отделении городской клинической больницы, было отобрано 25 пациентов (средний возраст  $51 \pm 22$  года) с ХБП (стадии С3б–С5), которые получали программный гемодиализ от 2 недель до 5 лет. Обязательным критерием включения в группу было изменение внешнего вида ногтевых пластинок стоп.

В контрольную группу включили 25 больных (средний возраст –  $53,6 \pm 26,4$  года), находящихся в хирургическом отделении этого же стационара по экстренным и плановым хирургическим показаниям, не имеющих ХБП, также с клиническими признаками поражения ногтей стоп.

Всем пациентам проводили полный осмотр кожных покровов, оценивали состояние ногтевых пластинок, проводили дерматоскопическое исследование ногтевых пластинок с фотодокументированием.

С целью диагностики онихомикоза проводили микроскопию чешуек кожи с области максимально выраженного изменения ногтевых пластинок после экспозиции с 10% КОН. В случае обнаружения мицелия гриба диагноз онихомикоза считали подтвержденным, в случае отсутствия – исследование повторяли до 3-х кратного отрицательного результата.

Клинические проявления оценивали по индексам тяжести поражения ногтей, разработанным для онихомикозов (OSI (onychomycosis severity index), КИОТОС (клинический индекс оценки тяжести онихомикозов Сергеева)) и ониходистрофий (Naildex), которые также возможно применять при онихомикозах, так как данные индексы в первую очередь включают клиническую оценку состояния ногтей.

Для индекса OSI баллы начисляли в зависимости от площади (%) поражения ногтя (0–5 баллов), близости заболевания к матриксу (1–4 балла, и 5 баллов в случае поражения матрикса),

наличия (10 баллов) или отсутствия (0 баллов) дерматофитомы или подногтевого гиперкератоза  $>2$  мм. По индексу OSI поражение ногтей при онихомикозе может быть легкое (1–5 баллов), средней степени (6–15 баллов) или тяжелое (16–35 баллов) [3].

Для индекса КИОТОС оценивали клиническую картину поражения, выраженность гиперкератоза, возраст пациента, локализацию поражения. По этому индексу возможна градация от 0 до 30 баллов [4].

Индекс Naildex рассчитывали по комбинации: процент поражения каждого ногтя, площадь каждого ногтя и количество измененных ногтей [5].

## Результаты

Из 25 пациентов с ХБП у 8 (32%) среди сопутствующих заболеваний был сахарный диабет и у 10 (40%) – заболевания сосудов нижних конечностей. В группе пациентов без ХБП эти заболевания, оказывающие влияние на развитие онихомикоза, встречали у 12 (48%) и 9 (36%) пациентов соответственно, что позволило считать группы пациентов равнозначными с точки зрения рисков развития онихомикоза.

Изменения ногтевых пластинок были представлены продольными и поперечными полосами, онихолизисом, онихогрифозом, подногтевым гиперкератозом, а также изменением окрашивания ногтевых пластинок (жёлтые ногти, меланонихия), которые были обнаружены в двух группах пациентов, но их наблюдали с разной частотой. У пациентов с ХБП чаще всего встречали жёлтые ногти – у 17 (68%), а у пациентов без ХБП – продольные полосы – у 16 (64%) (табл. 1).

Жёлтые ногти у пациентов с ХБП сочетались с различной выраженностью изменения кожи (сухость, шелушение не только подошвы, но и тыльной поверхности стоп), поверхностными трещинами (рис. 1).

У 10 (40%) пациентов без ХБП также были жёлтые ногти (рис. 2).

**Таблица 1. Клиническая характеристика ногтевых пластинок у пациентов**

Тип поражения ногтей	Пациенты с ХБП, n (%)	Пациенты без ХБП, n (%)
Поперечные полосы	10 (40%)	4 (16%)
Онихолизис	5 (20%)	13 (52%)
Меланонихия	7 (28%)	4 (16%)
Онихогрифоз	4 (16%)	12 (48%)
«Жёлтые ногти»	17 (68%)	10 (40%)
Продольные полосы	11 (44%)	16 (64%)
Подногтевой гиперкератоз	8 (32%)	15 (60%)

Продольные полосы также не были характерной чертой пациентов без ХБП, так как их встречали у пациентов на гемодиализе. Дерматоскопия позволяла лучше оценить данный признак (рис. 3, 4).

У 2 (8%) пациентов с ХБП встречали ногти Линдси или наполовину белые, а наполовину темные ногти («*half-and-half*» nail) (рис. 5).

Подногтевой гиперкератоз и онихогрифоз чаще встречали у пациентов без ХБП (рис. 6).

Таким образом, как у пациентов с ХБП, так и у пациентов без ХБП выявлены различные изменения ногтевых пластинок, которые считаются характерными для поражения ногтевых пластинок грибковой инфекцией или могут predispose к большей вероятности присоединения данной инфекции из-за нарушения структуры ногтя.

Проведение микроскопического исследования соскоба с наиболее измененных частей ногтевых пластинок у пациентов с ХБП позволило диагностировать онихомикоз у 8 (32%) пациентов из 25 человек с различными изменениями ногтевых пластинок. В группе пациентов без ХБП количество пациентов с онихомикозом было больше, заболевание диагностировано у 16 (64%) из 25 пациентов.

Анализ сопутствующей патологии показал, что среди 8 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ХБП у 7 был онихомикоз, соответственно только один пациент с ХБП и онихомикозом не был из числа пациентов, имеющих в качестве основной причины ХБП сахарный диабет 2 типа.

Подсчет клинических индексов для онихомикозов показал различную тяжесть вовлечения ногтевых пластин (табл. 2).

**Таблица 2. Характеристика изменения ногтевых пластинок пациентов по клиническим индексам (медиана [25 перцентиль; 75 перцентиль])**

Индекс	Пациенты с ХБП	Пациенты без ХБП
OSI	12 [9; 14]	16 [12; 17]
КИОТОС	10 [8; 12]	12 [10; 15]
Naildex	1 [0,6; 1,2]	1 [0,7; 1,4]

По индексу OSI изменения ногтевых пластинок у пациентов с ХБП соответствовали критериям средней степени тяжести, а у пациентов без ХБП – тяжелому поражению ногтевых пластинок.

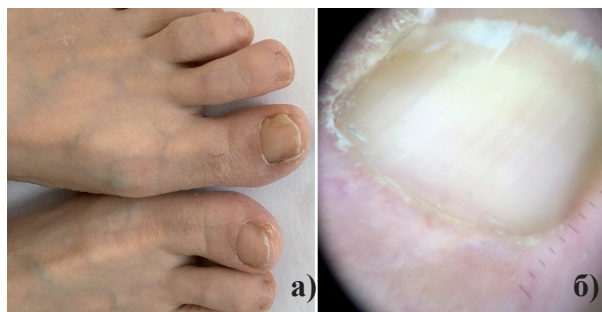
По индексу КИОТОС пациенты с ХБП могли быть отнесены к пациентам, которым рекомендованы стандартные курсы терапии (на примере итраконазола – 3 пульса), а пациенты без



**Рис. 1. а) «Жёлтые ногти» у пациентки 43 лет с ХБП С4, получающей программный гемодиализ в течение 18 месяцев, синдром «жёлтых ногтей». б) «Жёлтые ногти» у пациента 51 года с ХБП С5, получающего программный гемодиализ в течение 16 месяцев**



**Рис. 2. Пациент П., 48 лет без ХБП. а) состояние кожи стоп; б) дерматоскопия ногтевой пластинки**



**Рис. 3. Продольные полосы у пациента без ХБП. а) клиническое фото; б) дерматоскопическое изображение**



**Рис. 4. Продольные полосы на ногтевых пластинках пациента с ХБП. а) клиническое фото; б) дерматоскопическое изображение**

ХБП требовали, согласно этому индексу, 4–5 курсов противогрибковой терапии на примере итраконазола.

Индекс Naildex, который в первую очередь был разработан для оценки выраженности ониходистрофий, не отличался в двух группах пациентов.

У пациентов с ХБП были достаточно выраженные изменения ногтевых пластинок, которые клинически можно было расценить как онихомикоз, но процесс был связан только с дистрофическими изменениями (рис. 7).

### Обсуждение

Состояние уремии у пациентов с хронической почечной недостаточностью до появления гемодиализа сопровождалось образованием налета сухой мочевины на поверхности кожи. Введение в практику гемодиализа привело к тому, что данное состояние у пациентов практически не встречается, но из-за изменения потовых желез кожа становится сухой, меняется цвет кожных покровов за счет развивающейся анемии. Изменения захватывают и другие придатки кожи, в частности, ногти. Наиболее типичным изменением ногтевых пластинок является развитие «half-and-half» ногтей (белый проксимальный и коричневый дистальный цвет), которые встречаются у 21% пациентов [6]. В нашем наблюдении у пациентов с измененными ногтевыми пластинками и ХБП чаще встречали «жёлтые ногти» – в 68% случаев, а ногти Линдси («half-and-half» ногти) выявлены только у 8% пациентов.

Исследование 87 пациентов с ХПН, получающих гемодиализ, и 105 человек без нарушения функции почек показало, что онихомикоз был у 32,2 и 29,5% пациентов [2, 3]. Среди пациентов нашей группы, получающих гемодиализ, онихомикоз диагностирован у 32%, но важно учитывать, что изначально в группу набирали пациентов с измененными ногтевыми пластинками.

Сахарный диабет повышает риск развития онихомикоза, но также и является важным патогенетическим фактором развития почечной недостаточности. Из 100 пациентов с сахарным диабетом, находившихся на хроническом гемодиализе, у 39% диагностирован онихомикоз, среди возбудителей которого дерматофиты составляли 70%, *Candida spp.* 15% и плесневые грибки также 15%. У пациентов с диабетом, находящихся на гемодиализе, вероятность развития онихомикоза была на 88% выше, чем у пациентов без диабета [7]. Среди рассмотренных нами групп пациентов сахарный

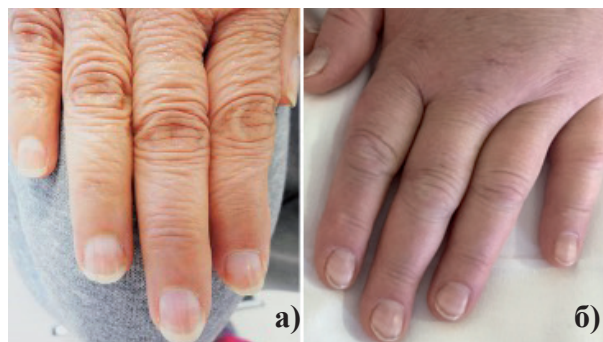


Рис. 5. а) Ногти Линдси у пациентки В., 48 лет с ХБП С4, получающей программный гемодиализ в течение 2-х недель (август 2018 года); б) через 3 месяца на программном гемодиализе (ноябрь 2018 года)



Рис. 6. Онихогрифоз у пациента С., 56 лет с сахарным диабетом 2 типа и онихомикозом, без ХБП



Рис. 7. Поражение ногтей у пациента П., 41 года с ХБП С4, получающего программный гемодиализ в течение 2-х лет

диабет был у 32% с ХБП и 40% без ХБП, но в группе пациентов с ХБП онихомикоз был у 7 из 8 пациентов с сахарным диабетом, и только один пациент с онихомикозом в этой группе не страдал данным заболеванием. В связи с

чем имеет смысл обращать особое внимание при наличии изменения ногтевых пластинок у пациентов с ХБП на фоне сахарного диабета на выявление и лечение онихомикоза.

В результате нашего исследования можно сделать вывод, что для пациентов с ХБП характерно поражение ногтей преимущественно дистрофической этиологии, с преобладанием поперечной исчерченности и окрашивания ногтевых пластинок в жёлтые и коричневые цвета. Онихомикоз у пациентов с ХБП встречается реже, чем у пациентов без ХБП, что говорит о меньшем значении

инфицирования ногтевых пластинок грибами в развитии изменений ногтей у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Индексы для оценки онихомикоза у пациентов с ХБП также свидетельствуют о меньшей степени тяжести изменения ногтевых пластинок.

Следовательно, ХБП, несмотря на выраженное изменение ногтевых пластинок у пациентов с этой патологией, нельзя рассматривать как группу риска по тяжелому течению онихомикозов, за исключением пациентов с ХБП, развившейся на фоне сахарного диабета.

## Литература

1. Pérez Pico A.M., Dorado P., Santiesteban M.Á. et al. Prevalence of foot disorders according to chronic kidney disease stage. *J Ren Care.* 2021; 47: 17–26. <https://doi.org/10.1111/jorc.12342>.
2. Irimie M., Tătaru A., Oantă A. et al. In vitro susceptibility of dermatophytes isolated from patients with end-stage renal disease: a case-control study. *Mycoses*, 2014; 57: 129-134. <https://doi.org/10.1111/myc.12114>.
3. Carney C., Tosti A., Daniel R. et al. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index. *Arch Dermatol.* 2011 Nov; 147(11): 1277-1282. doi: 10.1001/archdermatol.2011.267. PMID: 22106113.
4. Sergeev A.Y., Gupta A.K., Sergeev Y.V. The Scoring Clinical Index for Onychomycosis (SCIO index). *Skin therapy letter.* 2002; 7 Suppl 1: 6–7.
5. Warshaw E.M., Traywick C.A., Hoffman A.A. et al. Naildex: pilot evaluation of an onychodystrophy severity instrument. *Mycoses*, 2008; 51: 14-20. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2007.01444.x>.
6. Molin S., Ruzicka T. The Skin and Disorders of the Kidney and Urinary Tract. In *Rook's Textbook of Dermatology*, Ninth Edition, 2016 (eds C.E.M. Griffiths, J. Barker, T. Bleiker, R. Chalmers and D. Creamer). <https://doi.org/10.1002/9781118441213.rtd0154>.
7. Nenoff P., Krüger C., Ginter-Hanselmayer G. et al. Mycology – an update. Part 1: Dermatophytes: Causative agents, epidemiology and pathogenesis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2014; 12: 188-210. <https://doi.org/10.1111/ddg.12245>.

## Сведения об авторах

Шипилова Наталья Андреевна – ассистент Центра постдипломного медицинского образования ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». Адрес: 630090, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1, Россия; e-mail: natalyashipilov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7842-4423>.

Сергеева Ирина Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной медицины института медицины и психологии имени Зельмана В.Л., директор Центра постдипломного медицинского образования ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». Адрес: 630090, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1, Россия; e-mail: i\_g\_sergeeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1748-8957>.

Статья принимает участие в конкурсе научных публикаций по дерматовенерологии, объявленном в 2021 году совместно с Обществом теледерматологии