

УДК 616.596-002.828

DOI 10.34014/2227-1848-2021-3-71-78

ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ КАК ФАКТОР, ОГРАНИЧИВАЮЩИЙ ЛЕЧЕНИЕ ОНИХОМИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К УГЛЕВОДАМ

И.Ю. Ермолаева, А.С. Нестеров

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Эффективная терапия больных онихомикозом представляет собой сложную задачу. Трудности лечения обусловлены наличием генетически детерминированной устойчивости микромицетов к препаратам и приобретенной резистентностью. При тотальном или множественном поражении ногтевых пластин проводится терапия системными антимикотическими препаратами. Важным фактором, способствующим развитию онихомикоза, является нарушение кровоснабжения конечностей, что может быть обусловлено сахарным диабетом. Однако актуальность проблемы становится еще более очевидной, если принять во внимание данные, свидетельствующие о том, что, наряду с официально зарегистрированными случаями сахарного диабета 2 типа, у значительной части населения диагноз не установлен и наблюдается нарушенная толерантность к глюкозе. Проблема гепатотоксичности системных антимикотиков известна, однако особенности этих изменений у больных онихомикозами с нарушенной толерантностью к углеводам остаются малоизученными.

Целью нашей работы явилось проведение сравнительного анализа изменения биохимических показателей крови у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам и пациентов без сопутствующей патологии при лечении системными антимикотическими препаратами.

Материалы и методы. В течение трех месяцев терапии пероральными противогрибковыми препаратами у 98 пациентов с онихомикозами были исследованы основные биохимические показатели крови.

Результаты. Установлено, что на фоне терапии антимикотическими препаратами у всех пациентов наблюдалось статистически значимое повышение печеночных проб: АСТ, АЛТ, билирубина, холестерина, а у некоторых пациентов отмечалось незначительное повышение мочевины и щелочной фосфатазы.

Выводы. Выявленные изменения состояния гепатобилиарной системы, которая подвергается выраженной нагрузке при нарушении углеводного обмена и применении системных антимикотических препаратов, позволяют разработать алгоритм диагностики и терапии онихомикозов у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам.

Ключевые слова: онихомикоз, нарушение толерантности к глюкозе, печеночные пробы.

Введение. Онихомикоз остается одним из наиболее распространенных заболеваний в практике современного дерматовенеролога [1–4]. Различные международные исследования показали, что онихомикозам и микозам стоп принадлежит по крайней мере три четверти от всех регистрируемых форм дерматофитий [5–8]. Онихомикозы, как правило, регистрируются чаще, несмотря на то что протекают совместно с микозами стоп, гладкой кожи и кистей [9, 10].

Представляется несомненным, что онихомикозы – наиболее стойкий резервуар дерматофитной инфекции в силу трудностей их

лечения и частых рецидивов [11–13]. Распространенность онихомикозов остается высокой, ими поражаются все слои населения [12]. Наиболее высокая частота встречаемости наблюдается у пожилых лиц: она неуклонно возрастает с 50-летнего возраста [13].

Современный больной онихомикозом, как правило, имеет один, а зачастую несколько сопутствующих диагнозов. Это вынуждает врача при лечении дерматомикозов, и тем более онихомикозов, когда требуется длительное назначение системных антимикотиков, принимать в расчет сопутствующие заболевания [15, 16].

Важным фактором, способствующим развитию онихомикоза, является нарушение кровоснабжения конечностей, что может быть обусловлено сердечной недостаточностью, облитерирующим эндартериитом, варикозным расширением вен, сахарным диабетом (СД) [15, 16]. По данным отечественных и зарубежных авторов, при СД распространенность онихомикозов возрастает в 3 раза [17].

Актуальность проблемы становится еще более очевидной, если принять во внимание данные, которые свидетельствуют о том, что, наряду с официально зарегистрированными случаями СД 2 типа, у значительной части населения диагноз не установлен и наблюдается нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) или нарушение гликемии натощак (НГН), но эти пациенты также имеют высокий риск неблагоприятных клинических исходов [18].

В результате проведения в 2017 г. первого национального эпидемиологического кросс-секционного исследования NATION были получены образцы крови 26 620 участников. В 5,4 % случаев был установлен диагноз СД2 (ранее диагностированный – в 2,5 %; ранее не диагностированный – в 2,9 % случаев). При этом у 19,3 % участников исследования был диагностирован предиабет [19].

Диагноз СД2 устанавливался на основании анализа уровня гликированного гемоглобина (HbA1c): >6,5 % – сахарный диабет; 5,7–6,5 % – предиабет [6]. Согласно техническому отчету ВОЗ, в понятие предиабета, или ранних нарушений углеводного обмена, входят НТГ и НГН. По данным эпидемиологических исследований, в мире 314 млн чел. имеют предиабет (8–14 % во взрослой популяции), через 20 лет их число увеличится в 1,5 раза и составит около 500 млн чел. [16–19].

В настоящее время у врача-дерматовенеролога имеется широкий выбор противогрибковых препаратов системного и наружного действия в различных лекарственных формах (мази, кремы, растворы, лаки, пудра) [15–17]. Однако проблема лечения больных онихомикозом по-прежнему остается актуальной, так как нередко наблюдаются рецидивы заболевания, что может быть связано и с недостаточной продолжительностью курса терапии, ко-

торая часто ограничена в связи с гепатотоксическим действием противогрибковых препаратов, особенно у пациентов с сопутствующей патологией [1–6].

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа изменения биохимических показателей крови у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам и пациентов без сопутствующей патологии при лечении системными антимикотическими препаратами.

Материалы и методы. Под наблюдением в ГУЗ ОККВД г. Ульяновска находилось 98 пациентов с диагнозом «онихомикоз», возраст которых составлял от 27 до 65 лет. В отношении обследованных были соблюдены этические нормы.

В группу обследованных включались пациенты (n=58), у которых на этапе сбора анамнеза были выявлены один или несколько признаков нарушения углеводного обмена (избыточная масса тела, кожный зуд, кандидоз, высокий уровень глюкозы в одном из исследований в анамнезе, жажда, упадок сил, сонливость, полиурия). Эти пациенты были обследованы у эндокринолога с проведением теста на НТГ с глюкозной нагрузкой и определением уровня HbA1c, который является интегральным показателем гликемии за последние 2–3 мес.

В результате проведения первого теста с глюкозной нагрузкой обследуемые были разделены на три группы (табл. 1).

Пациенты, которым был выставлен диагноз СД, исключались из дальнейшего обследования. Остальным проводился повторный тест на НТГ через неделю (были даны рекомендации по питанию), который не подтвердил наличие НТГ еще у 3 чел.

В результате двукратного обследования пациентов на НТГ была сформирована группа из 35 чел. с диагнозом «предиабет», которым для подтверждения нарушений углеводного обмена было проведено обследование на HbA1c.

Также у всех пациентов с НТГ изучалась этиология онихомикозов (посев на селективную питательную среду Сабуро) с определением чувствительности к противогрибковым препаратам.

Таблица 1
Table 1Содержание глюкозы в крови обследуемых пациентов, ммоль/л
Blood glucose level in the examined patients, mmol/l

Показатель Parameter	Нормальные показатели (n=15) Norm (n=15)	Нарушенная толерантность к глюкозе (n=38) Impaired glucose tolerance (n=38)	Сахарный диабет (n=5) Diabetes mellitus (n=5)
Глюкоза капиллярной крови натощак, ммоль/л Fasting capillary blood glucose, mmol/l	<5,5	<6,1	>6,1
Глюкоза капиллярной крови через два часа после еды, ммоль/л Capillary blood glucose (two hours after eating), mmol/l	<7,8	7,9–11,1	>11,1

В результате анализа бактериальных посевов у пациентов с НТГ грибы-дерматофиты выявлены только в 54,3 % случаев. Отмечено значительное увеличение частоты встречаемости недерматофитных микромицетов (45,7 % случаев). Установлено, что у большинства обследуемых онихомикозы вызваны чувствительными к тербинафину микроорганизмами.

Из анамнестических данных было выявлено, что 17 чел. ранее проходили лечение системными препаратами по поводу грибкового поражения ногтевых пластин, но оно оказалось безуспешным, 12 чел. ранее не лечились, и только у 6 пациентов был опыт успешного излечения в анамнезе, но через несколько лет наблюдался рецидив онихомикоза.

С целью изучения влияния системных антимикотических средств на основные биохимические показатели крови у пациентов с НТГ исследование проводилось до лечения, через 1, 2 и 3 мес. после начала приема системного антимикотического препарата тербинафина в дозировке 250 мг 1 раз в сутки внутрь. Группой сравнения являлись пациенты с онихомикозом, получающие тот же системный антимикотический препарат в дозировке 250 мг в сутки внутрь, и нормальным уровнем сахара в крови.

Результаты. В результате первичного биохимического исследования крови из груп-

пы обследования были исключены 6 чел., у которых один или несколько показателей печеночных проб превышали референсные значения (билирубин >21 мкмоль/л, АСТ, АЛТ >31 ед./л). Эти пациенты были направлены на консультацию к терапевту для дальнейшего обследования.

У 29 чел. (16 мужчин и 13 женщин в возрасте от 40 до 55 лет) основные биохимические показатели находились в пределах нормы. Этим пациентам были назначены наружные и пероральные антимикотические препараты с учетом выявленной чувствительности.

Через месяц всем пациентам было проведено повторное биохимическое исследование венозной крови. В результате у 11 чел. (3 женщины и 8 мужчин) выявлено незначительное увеличение уровней АЛТ и АСТ, остальные показатели были незначительно изменены, но находились в пределах нормы.

Исследование, проведенное через два месяца после начала лечения, показало значительное ухудшение биохимических показателей: прослеживалась тенденция к росту АСТ, АЛТ, общего билирубина и холестерина (у 15 мужчин и 7 женщин), при этом остальные показатели приблизились к верхней границе нормы. Два пациента были исключены из исследования по причине высокого поднятия показателей АСТ, АЛТ: >70 ед./л. В контрольной группе таких изменений не наблюдалось.

На основании полученных данных все пациенты основной группы были направлены на консультацию к терапевту для исключения сопутствующей патологии гепатобилиарной системы. Им проводилось ультразвуковое обследование печени, исследование маркеров гепатитов и развернутый биохимический анализ крови. Сопутствующей патологии гепатобилиарной системы выявлено не было.

Исследование основных биохимических показателей крови, проведенное после трех месяцев терапии пероральными противогриб-

ковыми препаратами, показало стойкое повышение уровней АСТ, АЛТ, билирубина, холестерина и у некоторых пациентов – незначительное повышение мочевины и щелочной фосфатазы.

В группе контроля после трехмесячного применения пероральных антимикотических препаратов отмечалось незначительное превышение АСТ, АЛТ у 5 пациентов. Остальные показатели находились в пределах нормы.

Динамика биохимических показателей крови у пациентов с НТГ представлена на рис. 1–3.

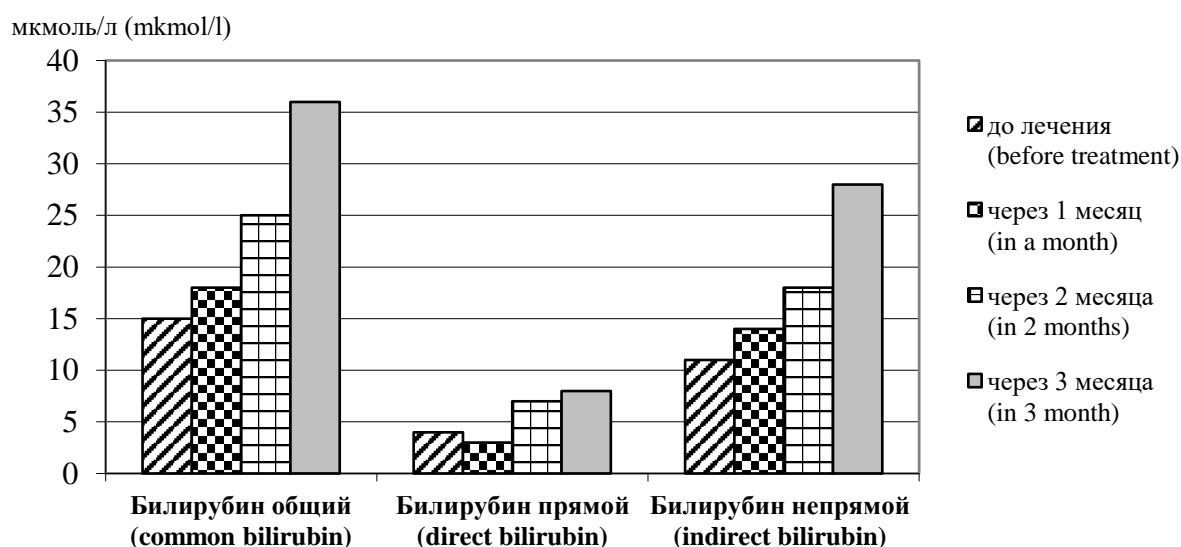


Рис. 1. Средние значения показателей билирубина у пациентов с онихомикозом и нарушением толерантности к глюкозе

Fig. 1. Average values of bilirubin in patients with onychomycosis and impaired glucose tolerance

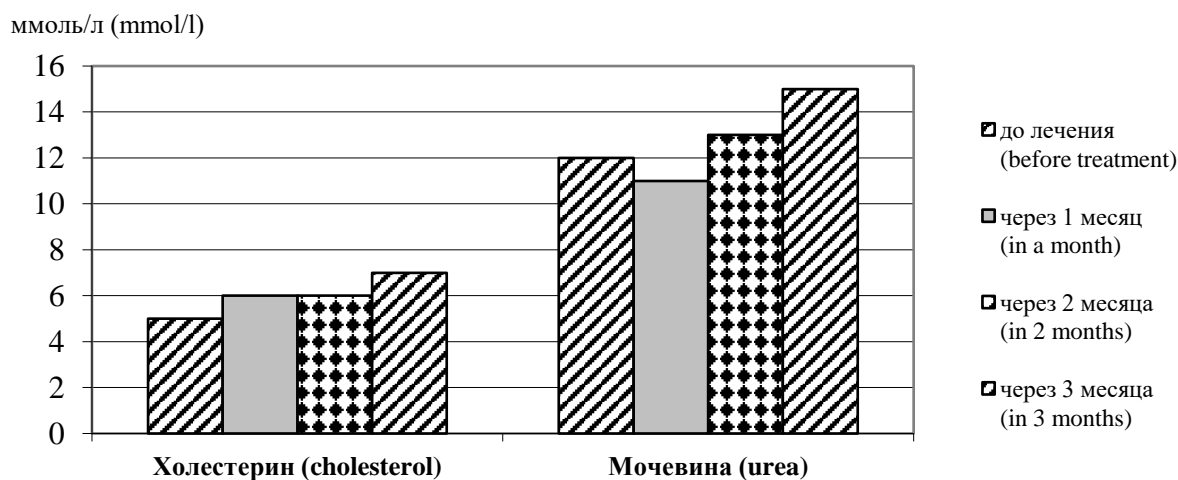


Рис. 2. Средние значения показателей холестерина и мочевины у пациентов с онихомикозом и нарушением толерантности к глюкозе

Fig. 2. Average values of cholesterol and urea in patients with onychomycosis and impaired glucose tolerance

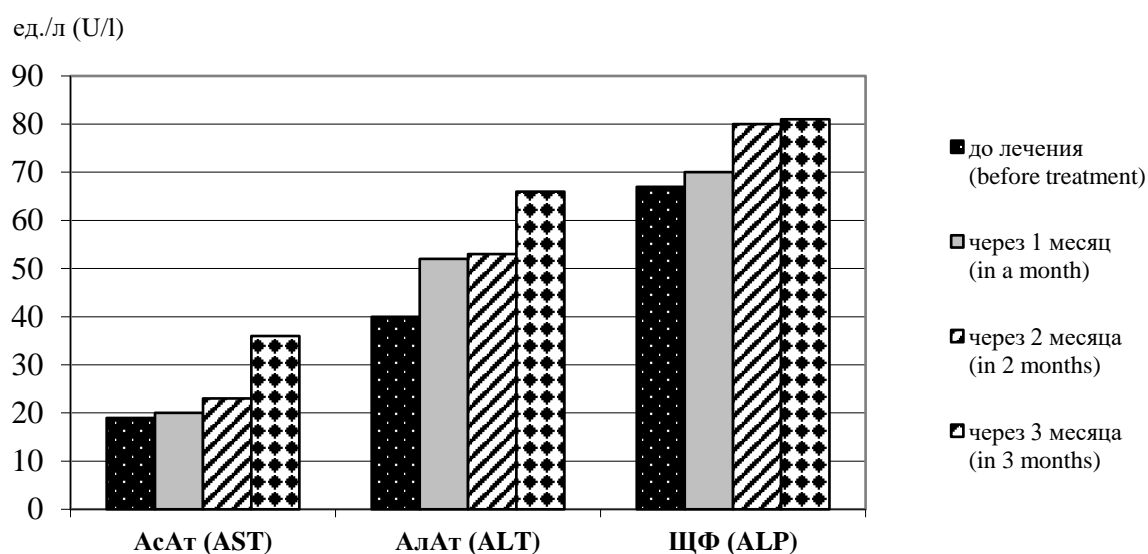


Рис. 3. Средние значения показателей ALT, AST и щелочной фосфатазы у пациентов с онихомикозом и нарушением толерантности к глюкозе

Fig. 3. Average values of ALT, AST and ALP in patients with onychomycosis and impaired glucose tolerance

По данным трехкратного обследования в течение 3 мес. лечения антимикотическими препаратами было установлено статистически значимое повышение печеночных проб у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе ($p \leq 0,05$).

Заключение. Таким образом, изменение

состояния гепатобилиарной системы при применении системных антимикотических препаратов у пациентов с нарушением углеводного обмена ограничивает использование системных антимикотиков у этой категории больных. Данные наблюдения требуют дальнейшего тщательного изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Васенова В.Ю., Буттов Ю.С. Современные возможности терапии онихомикозов. Российский медицинский журнал. 2016; 10: 623–627.
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей. Москва: ООО «Бином-пресс»; 2003. 440.
3. Sone H., Mizuno S., Fujii H., Yoshimura Y., Yamasaki Y., Ishibashi S. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. Diabetes Care. 2005; 28 (6): 1463.
4. Цыкин А.А., Ломоносов К.М. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиника и лечение. Российский медицинский журнал. 2007; 19: 1371.
5. Singal A., Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2011; 77 (6): 659.
6. Баткаев Е.А., Мальгинова Л.В., Баткаева Н.В. Онихомикоз: оптимизация комплексной терапии включением кератолитического препарата «Уродерм». Москва; 2016. URL: <https://retinoids.ru/pub/articles/onihomikoz-optimizatsiya-kompleksnoi-terapii-vklucheniem-keratoliticheskogo-preparata-uroderm> (дата обращения: 13.03.2018).
7. Белоусова Т.А. Онихомикозы: особенности современного течения и рациональные терапевтические решения. Российский медицинский журнал. 2007; 19: 1383.
8. Dunstan D.W., Zimmet P.Z., Welborn T.A. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian diabetes, obesity and lifestyle study. Diabetes. 2002; 25: 829–834.

9. Мамедов М.Н. Нарушение толерантности к глюкозе: кто и как должен лечить? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Москва; 2005. URL: <http://roscardio.ru/flash/ktpi/62005/Mamedov.CVTP6-2005.P1.pdf> (дата обращения: 16.03.2018).
10. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Метформин – единственный бигуанид с широким спектром действий, рекомендованный IDF как препарат первого ряда выбора. Российский медицинский журнал. 2006; 27: 1991–1992.
11. Потешкина Н.Г., Мирина Е.Ю. Коррекция нарушений обмена веществ при сахарном диабете 2 типа. Российский медицинский журнал. 2010; 9: 608–609.
12. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Антибактериальная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи. Антибиотики и химиотерапия. 1991; 37 (5): 10–12.
13. Царев В.Н., Гасанов М.Т., Чувилкин В.Н. Сравнительное изучение противогрибковой активности орунгала и ламизила in vitro (кассетный метод). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000; 1: 48–50.
14. Шеклаков Н.Д. Болезни ногтей. М.: Медицина; 1975.
15. Spravchikov N., Sizyakov G., Gartsbein M., Accili D., Tennenbaum T. Glucose effects on skin keratinocytes implications for diabetes skin complications. Diabetes. 2001; 50 (7): 1627–1635.
16. Яковлев А.Б. Эпидемиология микозов в различных профессиональных группах и новые методы их лечения и профилактики: дис. ... канд. мед. наук. М.; 1994.
17. Сергеев А.Ю. Опыт изучения онихомикозов, подходы к их терапии и профилактике. Российский медицинский журнал. 2001; 11: 461–462.
18. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2010; 24 (6): 679–684.
19. Shear N.H. Review: oral antifungal therapy has low risk for adverse events in superficial dermatophytosis and onychomycosis. ACP Journal Club. 2008; 148 (1): 14.

Поступила в редакцию 19.03.2021; принята 22.06.2021.

Авторский коллектив

Ермолаева Ирина Юрьевна – врач-дерматовенеролог, ГУЗ «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»; ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: ulkvd9@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6276-7440>.

Нестеров Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: nesterov-alex@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9844-3237>.

Образец цитирования

Ермолаева И.Ю., Нестеров А.С. Гепатотоксичность антимикотических препаратов как фактор, ограничивающий лечение онихомикозов у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 3: 71–78. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-71-78.

HEPATOTOXICITY OF ANTIMYCOTICS AS A FACTOR LIMITING ONYCHOMYCOSIS TREATMENT IN PATIENTS WITH IMPAIRED CARBOHYDRATE TOLERANCE

I.Yu. Ermolaeva, A.S. Nesterov

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Effective therapy of patients with onychomycosis is a real challenge. Difficulties in treatment are caused by genetically determined resistance of micromycetes to drugs and acquired resistance. Antifungal therapy is used to treat multiple lesions of the nail plates. An important factor contributing to onychomycosis is extremity devascularization, which may be caused by diabetes mellitus. However, the problem becomes even

more urgent if we take into account the fact that, along with officially registered type 2 diabetes mellitus, in a significant part of the population the diagnosis is undetermined, while many people have impaired glucose tolerance. Systemic antimycotics are known to be toxicants, however, the changes in patients with onychomycosis and impaired carbohydrate tolerance remain poorly understood.

The purpose of our study was to compare the changes in blood chemistry value in patients with impaired carbohydrate tolerance and patients without concomitant pathology during systemic antifungal therapy.

Materials and Methods. Within three months of therapy with oral antifungal drugs, 98 patients with onychomycosis were examined at Ulyanovsk Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Clinic for basic blood chemistry values.

Results. It was found that during antifungal therapy, all patients demonstrated a statistically significant increase in liver function tests: AST, ALT, bilirubin, cholesterol, and some patients had a slightly elevated urea and alkaline phosphatase levels.

Conclusion. The revealed changes in the hepatobiliary system, which is subjected to a pronounced load in case of impaired carbohydrate metabolism and systemic antimycotic therapy, will help to create an algorithm for onychomycosis diagnosis and treatment in patients with impaired carbohydrate tolerance.

Key words: onychomycosis, impaired glucose tolerance, liver function tests.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Vasenova V.Yu., Butov Yu.S. Sovremennye vozmozhnosti terapii onikhomikozov [Modern possibilities of onychomycosis therapy]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 10: 623–627 (in Russian).
2. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. *Gribkovye infektsii: rukovodstvo dlya vrachey* [Fungal Infections: Physicians Guide]. Moscow: OOO «Binom-press»; 2003. 440 (in Russian).
3. Sone H., Mizuno S., Fujii H., Yoshimura Y., Yamasaki Y., Ishibashi S. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2005; 28 (6): 1463.
4. Tsykin A.A., Lomonosov K.M. Onikhomikoz: etiologiya, diagnostika, klinika i lechenie [Onychomycosis: Etiology, diagnosis, clinical picture and treatment]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 19: 1371 (in Russian).
5. Singal A., Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2011; 77 (6): 659.
6. Batkaev E.A., Mal'ginova L.V., Batkaeva N.V. *Onikhomikoz: optimizatsiya kompleksnoy terapii vklyucheniem keratoliticheskogo preparata «Uroderm»* [Onychomycosis: Optimization of complex therapy with keratolytic drug "Uroderm"]. Moscow; 2016. Available at: <https://retinoids.ru/pub/articles/onihomikoz-optimizatsiya-kompleksnoi-terapii-vklucheniem-keratoliticheskogo-preparata-uroderm> (accessed: March 13, 2018) (in Russian).
7. Belousova T.A. Onikhomikozy: osobennosti sovremennogo techeniya i ratsional'nye terapevticheskie resheniya [Onychomycosis: Characteristics of disease progress and rational therapies]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 19: 1383 (in Russian).
8. Dunstan D.W., Zimmet P.Z., Welborn T.A. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian diabetes, obesity and lifestyle study. *Diabetes*. 2002; 25: 829–834.
9. Mamedov M.N. *Narushenie tolerantsnosti k glyukoze: kto i kak dolzhen lechit'?* *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Glucose tolerance: Who should treat and how? Cardiovascular therapy and prevention]. Moscow; 2005. Available at: <http://roscardio.ru/flash/ktpi/62005/Mamedov.CVTP6-2005.P1.pdf> (accessed: March 16, 2018) (in Russian).
10. Mkrtumyan A.M., Biryukova E.V. Metformin – edinstvennyy biguanid s shirokim spektrom deystviy, rekomendovannyi IDF kak preparat pervogo ryada vybora [Metformin as the only broad-spectrum biguanide recommended by the IDF as the first-line drug]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 27: 1991–1992 (in Russian).
11. Poteshkina N.G., Mirina E.Yu. Korrektsiya narusheniy obmena veshchestv pri sakharnom diabete 2 tipa [Treatment of metabolic disorders in type 2 diabetes mellitus]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 9: 608–609 (in Russian).
12. Ushakov R.V., Tsarev V.N. Antibakterial'naya terapiya gnoyno-vospalitel'nykh zabolovaniy chelyustno-litsevoy oblasti i shei [Antibacterial therapy of pyoinflammatory diseases of maxillofacial region and neck]. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 1991; 37 (5): 10–12 (in Russian).

13. Tsarev V.N., Gasanov M.T., Chuvilkin V.N. Sravnitel'noe izuchenie protivogribkovoy aktivnosti orungala i lamizila in vitro (kassetnyy metod) [Comparative study of antifungal activity of orungal and lamisil in vitro (cassette method)]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2000; 1: 48–50 (in Russian).
14. Sheklakov N.D. *Bolezni nogtey* [Nail diseases]. Moscow: Meditsina; 1975 (in Russian).
15. Spravchikov N., Sizyakov G., Gartsbein M., Accili D., Tennenbaum T. Glucose effects on skin keratinocytes implications for diabetes skin complications. *Diabetes*. 2001; 50 (7): 1627–1635.
16. Yakovlev A.B. *Epidemiologiya mikofov v razlichnykh professional'nykh gruppakh i novye metody ikh lecheniya i profilaktiki* [Epidemiology of mycoses in various professional groups, new methods of treatment and prevention]: dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 1994 (in Russian).
17. Sergeev A.Yu. Opyt izucheniya onikhomikozov, podkhody k ikh terapii i profilaktike [Study of onychomycosis: Therapy and prevention]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2001; 11: 461–462 (in Russian).
18. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010; 24 (6): 679–684.
19. Shear N.H. Review: oral antifungal therapy has low risk for adverse events in superficial dermatophytosis and onychomycosis. *ACP Journal Club*. 2008; 148 (1): 14.

Received March 19, 2021; accepted June 22, 2021.

Information about the authors

Ermolaeva Irina Yur'evna, STD and Skin Specialist, Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Clinic; Teaching Assistant, Chair of Health Care Organization and Public Health, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: ulkvd9@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6276-7440>.

Nesterov Aleksey Sergeevich, Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of the Course of Skin and Venereal Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: nesterov-alex@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9844-3237>.

For citation

Ermolaeva I.Yu., Nesterov A.S. Gepatotoksichnost' antimikoticheskikh preparatov kak faktor, ogranichivayushchiy lechenie onikhomikozov u patsientov s narushennoy tolerantnost'yu k uglevodam [Hepatotoxicity of antimycotics as a factor limiting onychomycosis treatment in patients with impaired carbohydrate tolerance]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2021; 3: 71–78. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-71-78 (in Russian).