

Международный научно-практический журнал для фармацевтов и врачей

РЕЦЕПТ

www.recipe.recipe.by

2018, том 21, № 5

Беларусь

Журнал зарегистрирован
в Министерстве информации
Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 1220

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
ООО «Искамед», ЗАО «Унифарм»

Адрес редакции:
220049, Минск, ул. Кнорина, 17.
Тел.: +375 (17) 322 16 78,
e-mail: recipe@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Алексеева О.А.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Нужин Д.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
в Государственной регистрационной
службе Украины
Регистрационное свидетельство КВ № 18183-6983Р

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Офис в Украине:
ООО «Профессиональные издания. Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г, сектор «В»,
офис 201
тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04
e-mail: pi_info@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс 74929,
ведомственный индекс 749292

В электронных каталогах «Газеты и журналы»
на сайтах агентств:

74929 – единый индекс в электронных каталогах
Российской Федерации: ООО «Информнаука»,
ЗАО «МК-Периодика», ООО «Прессинформ»;
Украина: ГП «Пресса»;
Молдова: ГП «Пошта Молдовой»;
Литва: АО «Летувос паштас»;
Германия: Kuschnerov EASTUROBOOKS;
Латвия: ООО «Подписное агентство PKS»;
Болгария: INDEX

В Украине подписка оформляется через офис
ООО «Профессиональные издания. Украина»

Электронная версия журнала доступна
на сайте recipe.recipe.by, в Научной электронной
библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию в Минске
и офис издательства в Киеве

Журнал выходит 1 раз в 2 месяца.
Цена свободная

Подписано в печать: 15.10.2018.
Тираж 1500 экз.
Заказ №

Формат 70x100^{1/16}. Печать офсетная

Отпечатано

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации
издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-103, г. Минск.
ЛП №02330/54 от 12.08.2013.

© «Рецепт»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2018

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2018

Беларусь

Украина

Главный редактор Годовальников Г.В.,
к.ф.н.

Редакционная коллегия:

Алексеев Н.А., к.ф.н.,
Воронов Г.Г., к.м.н., доц.,
Гавриленко Л.Н., к.м.н., доц.,
Гурина Н.С., д.б.н., проф.,
Доста Н.И., к.м.н., доц.,
Мушкина О.В., к.ф.н., доц.,
Покачайло Л.И., к.ф.н.,
Сосонкина В.Ф.,
Повелица Э.А., к. м. н.,
Шеряков А.А., к.ф.н.

Редакционный совет:

Богуш Л.С., к.м.н.,
Бузук Г.Н., д.м.н., проф.,
Валуевич В.В., к.м.н., доц.,
Гореньков В.Ф., д.ф.н., проф.,
Горгун Ю.В., д.м.н., проф.,
Давидовская Е.И., к.м.н., доц.,
Захаренко А.Г., к.м.н., доц.,
Карпов И.А., д.м.н., проф.,
Козловский В.И., д.б. н., доц.,
Лукиянов А.М., д.м.н.,
Макарина-Кибак Л.Э., к.м.н., доц.,
Мрочек А.Г., академик НАН Беларуси, д.м.н., проф.,
Руммо О.О., член-корр. НАН Беларуси, д.м.н., проф.,
Хапалюк А.В., д.м.н., проф.,
Хишова О.М., д.ф.н., проф.

Главный редактор Давтян Л.Л., д.ф.н., проф.
Председатель редакционной коллегии Гудзенко А.П.,
д.ф.н., проф.

Редакционная коллегия:

Альрахаби Х., д.ф.н., проф. (Йемен),
Белоклицкая Г.Ф., д.м.н., проф.,
Бокхуа З., д.ф.н., д.м.н., проф. (Грузия),
Борис Е.Н., д.м.н., проф.,
Войтенко Г.Н., д.м.н., проф.,
Гладух Е.В., д.ф.н., проф.,
Гладышев В.В., д.ф.н., проф.,
Громовик Б.П., д.ф.н., проф.,
Грошовый Т.А., д.ф.н., проф.,
Дашевский А.Н., д.ф.н., доц. (Германия),
Искра Н.И., д.м.н., проф.,
Кечин И.Л., д.м.н., проф.,
Корытнюк Р.С., д.ф.н., проф.,
Мусоев С.М., д.ф.н., проф. (Таджикистан),
Нартов П.В., д.м.н., проф.,
Немченко А.С., д.ф.н., проф.,
Новиков В.П., д.х.н., проф.,
Петюнин А.Г., к.м.н., доц.,
Пономаренко Н.С., д.ф.н., проф.,
Попович В.П., д.ф.н., доц.,
Романенко И.В., д.м.н., проф.,
Тихонов А.И., д.ф.н., проф.,
Трохимчук В.В., д.ф.н., проф.,
Черных В.П., д.ф.н., д.х.н., академик НАН Украины,
Шаламай А.С., к.х.н.,
Шматенко А.П., д.ф.н., проф.,
Ярных Т.Г., д.ф.н., проф.

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований.

Журнал включен в базу данных Ulrich's Periodicals Directory.

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

Анализ фармацевтических рынков

Маркетинговый анализ рынка
комбинированных противостудных
лекарственных средств
в Российской Федерации.
Часть 2. Таблетки, капсулы, суспензии
для приема внутрь, сиропы
Покачайло Л.И.625

Лекарственные средства растительного
происхождения на фармацевтическом
рынке Республики Беларусь
Курс И.Л., Гурина Н.С.636

Фармакоэкономика

Прогнозирование финансовых
затрат на антиретровирусную
терапию людей, живущих с ВИЧ,
в Республике Беларусь
Кирилюк А.А., Лукашов Р.И.646

Оригинальные исследования

Изучение фотопротекторной
активности крема с наночастицами
диоксида церия на модели усиленной
аммифурином фотодинамической
травмы у морских свинок
Зайченко А.В., Покотило О.А.658

Профилактика и лечение контраст-
индуцированной нефропатии
*Пырочкин А.В., Пристром А.М.,
Пилотович В.С.*669

Коррекция патоспермии
у инфертильных мужчин с учетом
метаболических нарушений
Ракевич М.В.680

Эффективность и безопасность лечения
пациентов с онхомикозом
*Дюдюн А.Д., Гладышев В.В.,
Полион Н.Н., Гладышева С.А.*693

Термогравиметрические исследования
композиционной пасты для терапии
онхомикозов
*Луць В.В., Гладышев В.В.,
Бурлака Б.С.*703

Обзоры и лекции

Альтернативные варианты
иммуносупрессивного лечения
IgA-нефропатии
Комиссаров К.С.713

Ингибиторы АПФ в лечении
сердечно-сосудистых заболеваний
Гальцова О.А., Захаренко А.Г.722

Случай из практики

Лечение послеоперационных осложнений
в урологической практике путем
эмболизации почечных артерий
Доников И.Г., Симченко Н.И.731

Практическая фармация

Жидкие лекарственные формы
(продолжение)738

**История медицины и фармации:
лица и события**

Популяризация фармацевтических
традиций, повышение престижа
профессии фармаколога было
и остается главной задачей
журнала «Рецепт»757

УДК 616.596-002.892-085.282.036.8

Дюдю А.Д.¹, Гладышев В.В.², Полион Н.Н.¹, Гладышева С.А.²¹ Днепропетровская медицинская академия, Днепр, Украина² Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, УкраинаDiudiun A.¹, Gladyshev V.², Polion N.¹, Gladysheva S.²¹ Dniepropetrovsk Medical Academy, Dniepr, Ukraine² Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

Эффективность и безопасность лечения пациентов с онихомикозом

Efficacy and safety of treatment onychomycosis patients

Резюме

Целью настоящей работы является разработка комплексного дифференцированного лечения пациентов с онихомикозом с высокой терапевтической активностью и с минимальным побочным действием.

Под нашим наблюдением было 70 пациентов с онихомикозом, которые получали амбулаторное или стационарное лечение. Местно один раз в сутки (каждый вечер) в течение всего срока лечения на пораженные ногтевые пластинки наносили следующий состав (мас. %): мебетизол (2-меркаптобензтиазол) – 10,0; хинозол – 10,0; кислота бензойная – 5,0; кислота салициловая – 5,0; основа-носитель – до 100,0. Паста обладала высокими антимикотическими свойствами и хорошей намазываемостью. С пятой недели назначали тербинафин по 250 мг 1 раз в сутки до отрастания здоровых ногтевых пластинок.

Использование предложенной нами комплексной терапии, которая имеет высокую эффективность, позволило сократить назначение системных антимикотиков пациентам с онихомикозом: кистей на $16 \pm 1,6$ дня; стоп на $23 \pm 2,2$ дня. Это позволяет минимизировать уровень побочных эффектов от системной терапии путем уменьшения влияния пероральных препаратов на гепатобилиарную систему, а также снизить финансовую нагрузку на пациентов.

Ключевые слова: микоз стоп, онихомикоз, системные антимикотики, паста для наружного применения, 2-меркаптобензтиазол, хинозол, комплексная терапия.

Abstract

The purpose of this work is the development of complex differentiated treatment of onychomycosis patients with high therapeutic activity and minimal side effect.

70 ambulance and hospital patients with onychomycosis were observed. During the whole period of treatment paste of the next content, mass %: mebetizol (2-mercaptobenzthiazole) – 10.0; chinosol – 10.0; benzoic acid – 5.0; salicylic acid – 5.0; base-delivery – ad 100.0 with high antimycotic properties and good spreading has been applied on the affected nail plates topically. Starting from fifth week the terbinafine at the dose of 250 mg once a day has been prescribed till the healthy nail plates regrowth.

Using of proposed by us complex therapy with high therapeutic activity allowed to decrease prescribing the systemic antimycotics for patients with onychomycosis of hands on 16 ± 1.6 ; of feet on 23 ± 2.2 days. This allows to minimize the level of systemic therapy side effects by decreasing

the influence of oral drugs on hepatobiliary system and also to reduce the financial loading on the patients.

Keywords: feet mycosis, onychomycosis, systemic antimycotics, paste for external use, 2-mercaptobenzthiazole, chinisol, complex therapy.

Микоз стоп является одной из самых распространенных патологий грибковой природы. Не менее 20% населения земного шара страдает микозом. Микоз стоп занимает первое место среди грибковых заболеваний и поражает все возрастные группы населения [1, 2].

Грибковое поражение ногтевых пластинок является причиной обращения к врачу-дерматологу каждого третьего поликлинического пациента. Число больных онихомикозом увеличивается параллельно возрастному цензу пациентов. Так, заболеваемость онихомикозом возрастает с 3% среди детей и подростков до 45–60% и более у людей пожилого возраста. Среди пациентов с микозом стоп пожилого и старческого возраста поражение ногтевых пластинок достигает 80%. Из всех инфекционных поражений кожи и ее придатков на долю микотической инфекции приходятся основные потери временной нетрудоспособности населения [3, 4].

Ухудшение экологической обстановки, материальных и социальных условий существования большинства населения Украины привело к ухудшению соматического состояния и распространения грибковых инфекционных заболеваний. За последнее десятилетие в Украине, как и во всем мире в целом, наблюдается значительный рост заболеваемости микозом стоп, которая увеличилась в 2,3 раза. На высокое социальное значение микотической инфекции указывают показатели заболеваемости грибковой патологией, которые имеют тенденцию к постоянному росту. Частота диагностики онихомикоза среди населения Украины колеблется от 16 до 25%, что составляет около 42% от общей патологии ногтевых пластинок [5, 6].

Возбудителями онихомикоза, как правило, бывают дерматомицеты, среди которых на 1-м месте стоит *T. rubrum*, затем *T. mentagrophytes* / *var. interdigitale*, а также *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*, *T. mentagrophytes* / *var. gypseum*, *T. verrucosum*; дрожжеподобные и плесневые грибы *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cephalosporium*, *Alternaria*, *Acremonium*, *Fusarium*, *Scytalidium* и другие. При микотическом поражении кожи и ногтевых пластинок чаще других выделенных грибов с пораженных участков встречаются: *Trichophyton* – 75–77%, *Candida* – 12,0%, *Aspergillus* – 5–6% [7, 8].

Клинические проявления онихомикоза демонстрируют наиболее частое поражение дистально-латеральной зоны ногтевой пластинки и подногтевого пространства с формированием гиперкератотических явлений, при этом возбудитель онихомикоза располагается не только в ногтевой пластинке, но и в ложе ногтя, иногда в матриксе [9, 10].

Проведенные клинико-эпидемиологические исследования показывают, что 28% пациентов с микозом стоп, заразились в общественных местах пользования: общественных банях, саунах, плавательных бассейнах, спортивных залах, душевых. В условиях повышенной влажности

патогенные грибы, находящиеся в чешуйках кожи отпавших со стоп человека, имеющие таковые, способны длительно сохраняться и даже размножаться на деревянных скамьях, решетках, ковриках, подстилках, что делает их постоянным источником инфицирования. Патогенные грибы сохраняются вследствие частого использования деревянного неокрашенного оборудования, плохого выведения сточных вод, недостаточной уборки и дезинфекции [11, 12].

При наличии в семье больного микозом стоп или онихомикозом возможна внутрисемейная передача возбудителя при пользовании общей обувью, мочалками, полотенцами, недостаточной обработкой ванны после мытья, ковриков в ванной комнате [13, 14].

Высокая заболеваемость микозом стоп и онихомикозом, отмечена среди солдат срочной службы, спортсменов, шахтеров, рабочих горнорудных производств, металлургических комбинатов, строителей метро, укладчиков, среди работников сельского хозяйства старше 50 лет [15, 16].

В настоящее время считается, что наиболее эффективными методами лечения являются применение системных антимикотиков, таких как итраконазол, тербинафин, флуконазол. Анализ существующих методов лечения пациентов с онихомикозом показывает, что практически ни один из них не обеспечивает быстрого излечения и не защищает от возникновения рецидивов заболевания [17, 18].

По данным литературы, эффективность лечения пациентов с онихомикозом при системном назначении антимикотиков колеблется от 75% до 97%, причем она существенно выше в группах пациентов, получавших параллельно патогенетическую терапию и при одновременном удалении пораженных ногтевых пластинок [19, 20].

Назначение системных антимикотиков очень часто сопровождается изменением активности печеночных трансаминаз, а также проявлением высыпаний на коже, кожным зудом и другими токсико-аллергическими реакциями, что часто ограничивает их применение.

Поражение дистальных отделов ногтевых пластинок и формирование толстого слоя подногтевого гиперкератоза является серьезным препятствием для проникновения системных антимикотиков в зону поражения, что существенно влияет на эффективность проводимой терапии [21].

Высокая цена системных антимикотиков и длительность их применения создают дополнительную финансово-экономическую проблему в лечении пациентов с онихомикозом.

Неудачи в лечении пациентов с онихомикозом системными антимикотиками могут быть обусловлены наличием сопутствующих заболеваний эндокринной, гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем, иммунодефицитных состояний, несоблюдением режима лечения и рядом других факторов [22].

Исходя из вышесказанного, при планировании комплексного лечения пациентов с онихомикозом необходимо учитывать распространенность патологического процесса, давность заболевания, состояние иммунной, эндокринной, гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем, наличие сопутствующих заболеваний, спектр противогрибковой активности препарата, его фармакокинетику в ногтевом ложе и матриксе.

Безопасность назначаемых антимикотиков, взаимодействие их с другими лекарственными препаратами, а также финансово-экономические возможности пациентов должны учитываться врачом во время планирования терапии пациентов с онихомикозом [21, 23, 24].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка комплексного дифференцированного лечения пациентов с онихомикозом с высокой терапевтической активностью и с минимальным побочным действием.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением было 70 пациентов с онихомикозом, которые получали амбулаторное или стационарное лечение.

Диагноз онихомикоза устанавливали на основании клинических проявлений заболевания, тщательного анализа жалоб пациентов, анамнестических данных и комплексного клинического обследования. Во время сбора анамнеза уточняли срок возникновения заболевания, связь болезни с сезонностью и другими факторами, продолжительность и динамику развития патологического состояния, наличие сопутствующей патологии внутренних органов и систем, а также устанавливали заболевание, которые были перенесены пациентами в прошлом, уточняли возраст, место жительства, социальное положение и род занятий.

Первичное обследование пациентов с онихомикозом проводили в соответствии с введенной в Украине программой обследования больных различными дерматозами. Обследование пациентов с онихомикозом носило комплексный характер и состояло из изучения особенностей поражения ногтевых пластинок и кожи.

При обследовании пациентов с онихомикозом учитывали характер поражения ногтевых пластинок. При этом тщательно обращали внимание на цвет, прозрачность, толщину ногтевых пластинок, характер их поверхности, прочность и целостность (длина, форма свободного края, наличие трещин, связь с окружающими структурами и вовлечение их в патологический процесс).

Для уточнения этиологической причины заболевания проводили микроскопию и культуральное микологическое исследование патологического материала на наличие грибов и их разновидность (посев патологического материала на среду Сабуро).

Биохимические методы исследования включали определение уровня щелочной фосфатазы, билирубина, креатинина и активности аминотрансфераз (АЛТ и АСТ).

Проводили биомикроскопию сосудов бульбарной конъюнктивы и определяли интенсивность роста ногтевых пластинок. Оценка нарушений в микроциркуляторном русле включала определение следующих сосудистых изменений: извилистость и спазм микрососудов, сетевидные формации, анастомозы, сакуляции, микроаневризмы, неравномерность калибра сосудов, изменение количества функционирующих капилляров, запустение в сосудистой сетке лимба, нарушение параллелизма микрососудов, аваскулярные поля, петли, изменение угла разветвления микрососудов, их ампутация, диаметр микрососудов,

расстояние между ними и их количество на единицу площади. Клубочки капилляров расценивали как предельную степень повышения извилистости микрососудов. В исчислении общего конъюнктивного индекса учитывали внутрисосудистые (сладж-феномен и микротромбы) и внесосудистые изменения (кровоизлияния и периваскулярный отек).

Пациентам с онихомикозом основной группы за 4 недели до назначения системных антимикотических препаратов назначали пентоксифиллин по 1 таблетке 3 раза, биотин по 5 мг 1 раз и гепарсил по 70 мг 3 раза в сутки. Местно один раз в сутки (каждый вечер) в течение всего срока лечения на пораженные ногтевые пластинки наносили пасту следующего состава (мас. %): мебетизол (2-меркаптобензтиазол) – 10,0; хинозол – 10,0; кислота бензойная – 5,0; кислота салициловая – 5,0; основа-носитель – до 100,0. Паста обладала высокими антимикотическими свойствами и хорошей намазываемостью [25, 26].

С пятой недели назначали тербинафин по 250 мг 1 раз в сутки до отрастания здоровых ногтевых пластинок.

Для улучшения состояния микрогемодинамики и обеспечения стабилизации метаболических процессов в дистальных отделах пальцев стоп и кистей, повышения скорости роста и состояния ногтевых пластинок к комплексному лечению пациентов с онихомикозом основной группы включали прием пентоксифиллина и биотина.

Для объективной оценки результатов клинко-лабораторного исследования было обследовано 30 условно здоровых лиц.

Критериями включения пациентов в исследование были: наличие поражения ногтевых пластинок микотической инфекцией.

Критерии исключения пациентов из исследования – наличие соматической патологии в стадии обострения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациентов с онихомикозом до 40 лет составил 15%, 41–50 лет – 21%, 51–60 лет – 37,2%, 61 год и старше – 25,7%. Пациенты с онихомикозом в возрасте старше 51 года составили 62,9%. Среди пациентов с онихомикозом преобладали мужчины и составляли 64,3%. Давность поражения ногтевых пластинок составляла от 9 месяцев до 23 лет.

Семейный статус пациентов с онихомикозом составлял: 58 (82,8%) – находились в браке, 4 (5,7%) – не были в браке, 8 (11,4%) – были разведены.

Пациенты, которые были под нашим наблюдением, связывали возникновение заболевания: 47 (67,1%) – с подобными поражениями ногтевых пластинок у близких родственников, 15 (21,4%) – с посещением бассейна и бани. Остальные пациенты не могли указать причинно-следственную связь возникновения заболевания.

Социальное положение пациентов с онихомикозом: служащие – 6 (8,6%), рабочие – 20 (28,6%), частные предприниматели – 3 (4,3%), пенсионеры – 39 (55,7%), неработающие – 2 (2,9%).

Среди перенесенных заболеваний наиболее частыми были: простудные – у 70 (100%), гнойно-воспалительные – у 25 (35,7%), воспалительные и паразитарные поражения кожи – у 20 (28,6%), неврологические поражения – у 15 (21,4%), патология желудочно-кишечной системы – у 14 (20,0%).

Среди сопутствующей соматической патологии у пациентов с онихомикозом превалировала патология со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной системы и заболевания неврологического характера.

У пациентов с онихомикозом было установлено поражение одной или двух ногтевых пластинок у 15, 3 или 4 – у 26, 5 и больше – у 29 пациентов.

В зависимости от площади поражения ногтевой пластинки пациенты с онихомикозом распределились следующим образом: поражения от 1 до 50% – у 12 (17,1%), 50% – у 20 (14%), от 50 до 80% – у 34 (48,6%) и тотальное поражение – у 10 (14,3%) пациентов.

Форма поражения ногтевых пластинок у 53 (75,7%) пациентов с онихомикозом носила дистально-латеральный, у 7 (10%) – поверхностно белый и у 10 (14,3%) – тотально дистрофический характер.

Длительность заболевания онихомикозом имела гендерную принадлежность. У женщин заболевание длилось до 1 месяца 5 лет у 15 (60%), 6–10 лет – у 8 (32%), более 10 лет – у 2 (8%) пациенток. У мужчин поражение ногтевых пластинок продолжалось до 1 месяца 5 лет у 22 (48,9%), 6–10 лет – у 18 (40,0%), более 10 лет – у 5 (11,1%) пациентов.

Таким образом, более чем у 50% пациентов с онихомикозом микотическое поражение ногтевых пластинок длилось до 5 лет. Продолжительность заболевания более 10 лет установлена у 20% пациентов.

У 39 (55,71%) мужчин и у 21 (30%) женщины с онихомикозом был выделен *T. rubrum*. Из других дерматомицетов, выделенных у пациентов, был *T. mentagrophytes var. interdigitale*, который идентифицирован у 6 (8,57%) мужчин и у 4 (5,71%) женщин. Среди плесневых грибов, которые были выделены из пораженных ногтевых пластинок, был *Scopulariopsis brevicaulis*.

Динамика состояния микроциркуляторного русла по общему конъюнктивальному индексу (ОКИ) и по всем парциальным КИ у пациентов с онихомикозом в зависимости от вида терапии приведена в табл. 1.

Таблица 1
Динамика показателей конъюнктивальных индексов у пациентов с онихомикозом в зависимости от вида терапии

Группы обследуемых		Конъюнктивальные индексы (в баллах)			
		Сосудистые	Внутрисосудистые	Парасосудистые	Общий
Контрольная группа (n=30)		2,9±0,15	0,33±0,11	0,12±0,02	3,35±0,19
До лечения	Пациенты с онихомикозом (n=70)	6,5±0,43*	1,51±0,31*	0,51±0,15*	8,52±0,71*
После лечения	Основная группа (n=35)	3,1±0,37**	0,49±0,11**	0,11±0,03**	3,7±0,29**
	Группа сравнения (n=35)	5,9±0,33*,**	1,43±0,37*,**	0,49±0,13*,**	7,82±0,56*,**

Примечания:

* достоверность разницы показателя по сравнению с контрольной группой (p<0,05);

** вероятность разницы показателя по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

Ранними признаками нарушений капиллярного кровотока были сужение артериол, застойные явления в венулах, которые приводили к их расширению и извилистости, а также снижение интенсивности кровотока в капиллярах. На более поздних стадиях заболевания выявлялась внутрисосудистая агрегация эритроцитов.

Достоверное повышение ОКИ у пациентов с онихомикозом было на 5,17 балла по сравнению с контрольной группой. Компонентный состав ОКИ: сосудистый конъюнктивальный индекс (СКИ) – 69,6%, внутрисосудистый конъюнктивальный индекс (ВКИ) – 22,8%, парасосудистый конъюнктивальный индекс ПКИ – 7,6%. Повышение ОКИ свидетельствует об адекватности включения в комплексную терапию пациентов с онихомикозом препаратов, которые улучшают состояние микрогемодинамики. В подтверждение этого свидетельствует стабилизация показателей микроциркуляторного русла у пациентов с онихомикозом, которые в комплексном лечении принимали ангиотропные препараты. Так, ОКИ после проведения комплексной терапии снизился у пациентов основной группы на 3,82 балла, а у пациентов сравнительной группы на 0,7 балла. Это указывает на то, что после проведения комплексного лечения у пациентов основной группы показатель состояния микроциркуляции улучшился в 2,7 раза.

С использованием миллиметровой шкалы на 15-й и 30-й дни от начала терапии измеряли протяженность пораженной и непораженной части ногтевой пластинки. В процессе лечения по мере отрастания ногтевой пластинки менялось соотношение протяженности пораженной и непораженной части, что позволяло оценить скорость роста ногтевой пластинки. Сравнение скорости роста ногтевых пластинок у пациентов разных групп приведены в табл. 2.

Максимальный рост ногтевых пластинок отмечен на 30-й день лечения, который у пациентов с онихомикозом основной группы почти сравнялся с показателями клинически здоровых людей. Одновременно этот показатель у пациентов с онихомикозом сравнительной группы был почти вдвое ниже показателей основной группы. Высокий рост ногтевых пластинок указывает на улучшение состояния микроциркуляторного русла дистальных отделов пальцев конечностей, что также будет влиять на количественные показатели поставок системных антимикотиков в зону микотического поражения у пациентов с онихомикозом. Высокая концентрация антимикотиков в зоне поражения и высокий уровень

Таблица 2
Сравнение роста ногтевых пластинок

Дни	Рост ногтевых пластинок, мм		
	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=35)
15-й день	1,2±0,015	1,0±0,012 ^{*,**}	0,52±0,009 ^{*,**}
30-й день	2,8±0,018	2,6±0,02 ^{*,**}	1,2±0,014 ^{*,**}

Примечания:

* достоверность разницы показателя по сравнению с контрольной группой (p<0,05);

** вероятность разницы показателя по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

роста ногтевых пластинок обеспечивают высокую терапевтическую эффективность комплексного лечения пациентов с онихомикозом и низкую частоту рецидивов заболевания.

Срок достижения микотического выздоровления при назначении системных антимикотиков у пациентов с онихомикозом кистей основной группы составлял $32 \pm 1,8$ дня, у пациентов сравнительной группы – $48 \pm 2,2$ дня. Микотическое выздоровление среди пациентов с онихомикозом основной группы наступало на $71 \pm 2,7$ дня, а сравнительной группы – на $94 \pm 3,5$ дня. Клиническое излечение, которое было подтверждено микологическими обследованиями, наступило у 34 (97,14%) пациентов основной и у 32 (91,43%) пациентов сравнительной группы с онихомикозом. У одного пациента основной и у двух пациентов сравнительной группы возникли рецидивы микотической инфекции, нуждающиеся в назначении дополнительной терапии. Назначение разработанной нами комплексной терапии, которая имеет высокую терапевтическую эффективность, позволило сократить назначение системных антимикотиков пациентам с онихомикозом: кистей на $16 \pm 1,6$ дня; стоп – на $23 \pm 2,2$ дня.

■ ВЫВОДЫ

1. Проведено изучение эффективности терапии онихомикоза с использованием сочетания перорального назначения системного антимикотика тербинафина с местным использованием пасты для ногтей, содержащей комплекс противогрибковых неспецифических лекарственных веществ (2-меркаптобензотриазол, хинозол) и онихолитических компонентов (кислота бензойная и салициловая) на эмульсионном носителе.
2. Выявлено, что предложенная методика комплексного лечения пациентов с онихомикозом отличается высокой эффективностью и позволяет сократить период приема системных антимикотиков. Это позволяет минимизировать уровень побочных эффектов от системной терапии путем уменьшения влияния пероральных препаратов на гепатобилиарную систему, а также снизить финансовую нагрузку на пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Faizullina E.V. (2013) *Sovremennye tendentsii epidemiologii onihomikoza [Modern tendencies of onychomycosis epidemiology]. Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov*, no 3, pp. 59–61.
2. Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., Malyarchuk T.A. *Rezultaty mnogotsentrovogo issledovaniia po izucheniiu poverkhnostnykh mikofov v regionakh Rossiiskoi Federatsii i otsenke effektivnosti ikh lecheniia sertakonazolom [Results of a multicenter trial to investigate the incidence of superficial mycoses in the regions of the Russian Federation and to evaluate the efficiency of their treatment with sertaconazole]. Klinicheskaia dermatologiya i venerologiya*, vol. 11, no 5, pp. 28–39.
3. Sigurgeirsson B., Baran R. (2014) *The prevalence of onychomycosis in the global population – A literature study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, vol. 28, no 11, pp. 1480–1491.

4. Zaslavskii D.V., Chuprov I.N., Sidikov A.A. (2016) Onihomikoz: osobennosti naruzhnoi terapii [Onychomycosis: the features of external use]. *Vestnik dermatologii i venerologii*, no 5, pp. 90–95.
5. Koroleva Zh.V. (2013) Etiologiya, klinika i optimizatsiya terapii pri mikoze stop [Etiology, clinic and optimization of feet mycosis therapy]. *Ukrains'kii zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*, no 2, pp. 171–175.
6. Protsenko T.V., Protsenko O.A. (2013) Oпит lecheniya onihomikoza [Onychomycosis treatment experience]. *Ukrains'kii zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*, no 3(50), pp. 112–115.
7. Ghannoum M., Isham N. (2014) Fungal Nail Infections (Onychomycosis): A Never-Ending Story? *PLoS Pathog.*, no 5. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004105>
8. Rosen T., Friedlander S.F., Kircik L. et al. (2015) Onychomycosis: epidemiology, diagnosis, and treatment in a changing landscape. *Journal of Drugs in Dermatology*, vol. 14, no 3, pp. 223–233.
9. Souza L.W.F., Souza S.V.T., Botelho A.C.C. (2014) Distal and lateral toenail onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: treatment with photodynamic therapy based on methylene blue dye. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, vol. 89, no 1. Available at: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142197>
10. Yunusova E.I. (2014) Onihomikoz: problemi i osobennosti «klassicheskoi» diagnostiki. Infektsii, peredavaemie polovim putem i reproduktivnoe zdorov'e naseleniya [Onychomycosis: problems and characteristics of "classic" diagnostics. Sexually transmitted infections and reproductive health of population]. Proceedings of the *Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya dermatozov: yubileinaya Vseross. mezhdistsip. nauch.-prakt. konf., posvyasch. 200-letiyu Kazanskogo gos. med. univ., (Kazan', Rossiya, 25 marta 2014 g.)* pp. 197–206.
11. Kundelekov A.G., Nefedov P.V., Krivtsov V.N. i dr. (2015) O vazhnosti gigienicheskogo prosvescheniya lits, poseschayuschih fitness-tsentri [About the importance of hygiene education of fitness-centers visitors]. *Mezhdunarodnii zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*, no 4, pp. 155–157.
12. Montes-Rossel' K.V., Sokolova T.V., Malyarchuk A.P. (2017) Mikozi stop: navstrechu patsientu [Feet mycoses: towards patient]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, vol. 16, no 4, pp. 50–56.
13. Erzina E.I., Pozdnyakova O.N. (2012) Osobennosti klinicheskogo techeniya mikofov stop u detei [The features of clinical course of children feet mycoses]. *Journal of Siberian Medical Sciences*, no 2. Available at: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=645>
14. Organov B, Umbet'yarova L.B., Ramazanova B.A. (2017) Sovremennye osobennosti techeniya mikofov stop u detei goroda Almati [The modern features of clinical course of feet mycosis of children from Alma-Ata]. *Vestnik Kazahskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*, no 3. Available at: <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2017/11/>
15. Goncharova I.M., Chipizhenko V.A., Chernikova L.I. (2014) Professional'nie mikozi [Professional mycoses]. Aktual'ni problemi dermatologii, venerologii ta VIL/SNID-infektsii. Proceedings of the *Materiali naukovopraktichnoi konferentsii (z mizhnarodnoyu uchastyu), prisvyachenoi 130-richchyu kafedri dermatologii, venerologii i SNIDu (Harkiv, Ukraina, 18–19 chervnya 2014 r.)* H., pp. 60–65.
16. Sokolova T.V., Malyarchuk T.A., O.L. Gazaryan O.L. (2014) Mikozi stop – epidemiologicheskaya problema dermatologii [Feet mycosis – the epidemiological problem of dermatology]. *RMZh*, no 8, pp. 571–577.
17. Tchernev G., Penev P., Nenoff P. et al. (2013) Onychomycosis: modern diagnostic and treatment approaches. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, vol. 163, iss. 1–2, pp. 1–12.
18. Sergeev A.Yu., Mokina E.V., Savchenko N.V. (2013) Retsidivi, reinfektsii i effektivnost' lecheniya onihomikozov v 2013 g. [Relapses, reinfections and treatment effectiveness of onychomycoses in 2013]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*, no 3, pp. 90–99.
19. Sergeev Yu.V., Savchenko N.V., Sergeev A.Yu. (2012) Vozmozhnosti i perspektivi mestnoi i kombinirovannoi terapii onihomikozov vo vtoroi dekae XXI veka [The opportunities and prospects of combined onychomycoses therapy in the second decade of XXI century]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*, no 3, pp. 73–80.

20. Veselov A.V., Honraet H. (2013) Novii podhod k topicheskoj terapii onihomikozov [New approach to the topical onychomycoses therapy]. *Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter.*, vol. 15, no 1, pp. 23–34.
21. Sergeev Yu.V., Mokina E.V., Sergeev A.Yu. i dr. (2013) *Mestnaya i kombinirovannaya terapiya onihomikozov. Posobie dlya vrachei* [The local and combined therapy of onychomycoses. The manual for doctors]. M.: Nats. akad. mikol., 40 p. (in Russian)
22. Burova S.A. (2014) Osobennosti lecheniya gribkovih infektsii kozhi i ee pridatkov v gruppah riska [The features of skin and its appendages fungal infections treatment in the risk groups]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, no 12(1), pp. 47–51.
23. Taha T.V., Nazhmutdinova D.K. (2013) Farmakoekonomicheskii aspekt ratsional'nogo vibora sistemnogo antimikotika v terapii onihomikozov [The pharmacoeconomic aspect of rational selection of the systemic antimycotic in onychomycoses treatment]. *Russkii meditsinskii zhurnal*, vol. 21, no 8, pp. 403–405.
24. Aizyatulov R.F. (2013) Etiologiya, patogenez, klinika i kompleksnaya terapiya mikozov stop, onihomikozov [Etiology, pathogenesis, clinic and complex therapy of feet mycoses, onychomycoses]. *Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya*, no 8, pp. 38–42.
25. Luts' V.V., Kolicheva N.L., Gladishev V.V., Lisyanskaya A.P. (2017) Obgruntovannyya optimal'nykh kontsentratsii aktivnykh farmatsevtichnykh ingredientiv u kombinovanykh m'yakikh likars'kih formah [The justification of optimal active pharmaceutical ingredients concentrations in combined soft dosage forms]. *Farmatsevtichnii zhurnal*, no 5, pp. 33–37.
26. Luts' V.V., Kolicheva N.L., Lisyanskaya A.P. (2017) O tselesoobraznosti sozdaniya kombinirovannykh lekarstvennykh form dlya naruzhnogo primeneniya s mebetizolom i hinozolom [About the expediency of creation of combined dosage forms for external use with mebetizol and chinisol]. Proceedings of the *Suchasni aspekti meditsini i farmatsii-2017: materialy Vseukr. nauk.-prakt. konf. mol. vchenih ta studentiv z mizhnarod. uchastyu (Zaporizhzhya, Ukraina, 11–12 travnya 2017 r.)*. ZDMU, pp. 150–151.

Поступила/Received: 15.06.2018

Контакты/Contacts: gladishevuv@gmail.com