

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

У.Д.К. 616.596-002.828

Халиков Чингиз Альбертович

**Клинико – лабораторная оценка эффективности сочетанного
применения каланхоэ дегремона и текназола в лечении микозов стоп с
поражением ногтей**

5A510108 – ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук,
доц. Нарзикулов Р.М.

Научный консультант:
PhD Клеблеева Г.Д.

Самарканд-2023

О Г Л А В Л Е Н И Е

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ НОГТЕЙ.....	12
Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1. Характеристика клинического материала.....	40
2.2. Микологические методы исследования.....	54
2.3. Статистическая обработка данных.....	56
Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	57
3.1. Общая характеристика больных с ониходистрофиями биологической этиологии (онихомикозы).....	57
3.2. Методы корригирующей терапии больных с ониходистрофиями микотической этиологии.....	60
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	68
ВЫВОДЫ.....	70
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	72

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

ОД	– ониходистрофия
КИОТОС	– клинический индекс определения тяжести онихомикоза Сергеева
ДИКЖ	– дерматологический индекс качества жизни
CD	– cluster of differentiation
Ig	– иммуноглобулин
ИФА	– иммуноферментный анализ
ИЛ	– интерлейкин
ФНО- α	– фактор некроза опухоли- α
ИРИ	– иммунорегуляторный индекс
ИФН	– интерферон
СЭИ	– синдрома эндогенной интоксикации
ССЭ	– сорбционная способность эритроцитов
СМП	– средние молекулярные пептиды

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы диссертации. Последнее десятилетие характеризуется значительным ростом патологии ногтей, связанной с различными этиологическими и патологическими факторами такими как возникновение вторичного иммунодефицитного состояния, широкое использование антибиотиков, кортикостероидных и цитостатических препаратов, наличием многочисленной соматической патологии, эндокринопатий (Скрипкин Ю.К. и соавт.2005; Сергеев Ю.В. и соавт., 2011; Потекаев Н.С. и соавт.,2015; Самцов А.В. и соавт.,2016). Особое место в патологии ногтей занимают ониходистрофии микотической этиологии (онихомикозы), популяционная частота которых составляет 5-10%, что подтверждает социальную проблему данной группы заболеваний (Коляденко В.Г., Степаненко В.И., 2001; Абидова З.М., Арифов С.С., 2002; Сергеев Ю.В. и соавт., 2007).

Онихомикозы поражают преимущественно лиц среднего возраста и пожилых, их распространенность возрастает с 3% у детей до 45% у пожилых людей, что объясняется многими факторами: особенностями роста ногтей, сопутствующими заболеваниями (периферические ангиопатии, ожирение, деформации стопы и др.) и особенно сахарный диабет, при котором распространенность заболевания возрастает примерно в 3 раза (Коляденко В.Г., Степаненко В.И., 2001; Тоскин И.А., Галустян С.М. 2001.; Mirada A., et al., 2002).

Онихомикозы могут возникать на фоне микоза стоп или самостоятельно, при непосредственном попадании патогенных грибов в подногтевое пространство или матрикс ногтя. Возможно проникновение патогенных грибов в поверхностные слои ногтевой пластинки и в этих случаях развивается так называемая поверхностная форма ониомикоза.

Наиболее важным этиологическим фактором ониомикозов является *Tr. Rubrum*, хотя в последние годы часто отмечается сочетанное поражение ногтей дерматофитами, дрожжевыми и плесневыми грибами, причем

последние могут являться причиной рецидивов онихомикозов (Соловьев А.М. и Кулешова Л.М., 2001; Сергеев А.Ю. и Сергеев Ю.В., 2003).

Явления ониходистрофии могут сопровождаться симптомами эндогенной интоксикации, не говоря уже об ониходистрофиях грибковой этиологии, так как известно, что даже относительно безвредные грибы продуцируют токсические или обладающие иными вредными свойствами метаболиты, которые могут в результате диффузии проникать в кровь и разноситься ею по всему организму (Коляденко В.Г., Степаненко В.И., 2001; Heneke E., 2002; Herbst R. et. al., 2002).

Во всем мире с целью достижения высокой эффективности по изучению причин возникновения, течения, тактики лечения патологии ногтей проводятся ряд научных исследований. Разработанные методы лечения, направленные на этиопатогенетические аспекты заболеваемости, антимикотическая терапия как системного, так и местного характера, коррекция иммунной и цитокиновой систем не всегда способствуют полному выздоровлению больных с патологией ногтей. После полученной терапии через 5-6 месяцев у 40-45% больных отмечаются рецидивы заболевания. При онихомикозах этиологическими факторами могут быть дерматофитные, плесневые и дрожжевые грибы, а также их сочетание, что требует использования адекватных антимикотических препаратов, так как в противном случае возникает рецидив микоза. Длительная персистенция грибковой инфекции (годами) способна приводить к разнообразным иммунологическим нарушениям, что, в свою очередь, только усугубляет течение микотического процесса.

В нашей стране в настоящее время среди различных слоев населения получены определенные результаты по ранней диагностике и снижению осложнений терапевтических заболеваний. В этой связи, в результате проведения соответствующих реформ в системе здравоохранения, проводятся эффективные мероприятия по укреплению здоровья населения, повышению эффективности диагностики и лечения дерматомикологических

заболеваний, в частности, микозов стоп и онихомикозов, а также их профилактики. Практика требует необходимости определения степени возникновения микотической инфекции и влияния на иммунный и цитокиновый статус пациента, особенностей клинического течения ониходистрофий в зависимости от этиологических факторов, а также разработка усовершенствованной диагностики и лечения данной патологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнением задач в рамках Указа Президента Республики Узбекистан УП-5216 от 30.10.2017г. «О мерах по улучшению дерматовенерологической службы Республики Узбекистан на 2017-2021гг», а также в рамках других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Таким образом, при всех многообразных клинических проявлений ониходистрофий необходимо определить преморбидное состояние, которое способно влиять на выраженность иммунного ответа, на характер обменных нарушений, которые и определяют степень дистрофических изменений ногтевых пластин. В случаях же ониходистрофий микотической этиологии, грибковая инфекция способна приводить к развитию эндогенной интоксикации, наряду с изменениями других систем (иммунная, цитокиновая и др.), выраженность которой также зависит от индивидуальной реактивности организма, т.е. от наличия тех или иных иммуногенетических факторов. Изучение указанных систем организма при ониходистрофий различной этиологии и легло в основу настоящих исследований.

Связь исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По данным ВОЗ патология ногтей и, в частности, онихомикозы регистрируются у 5-10% населения земли, причем с возрастом данная патология увеличивается в 4-5 раз. Онихомикозы могут возникать на фоне микоза стоп или самостоятельно, при непосредственном

попадании патогенных грибов в подногтевое пространство или матрикс ногтя. Возможно проникновение патогенных грибов в поверхностные слои ногтевой пластинки и в этих случаях развивается так называемая поверхностная форма онихомикоза. Внедрению грибов в подногтевую область предшествуют повреждения или разрушения ограничивающих ее структур. Поэтому наиболее частым фактором, предрасполагающим к развитию онихомикозов, является травма ногтя и окружающих его образований. Чаще всего к онихомикозу ведет не одномоментное повреждение, а многочисленные последовательные микротравмы, например, при ношении тесной обуви, деформации стопы, синдроме диабетической стопы. Окклюзия и мацерация окружающей ноготь кожи также приводят к воспалению и повреждению барьеров гипонихии, кожицы ногтя и боковых валиков (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2007).

Следует указать, что изменения ногтевых пластинок (ониходистрофии) могут наблюдаться при различных кожных заболеваниях, таких как псориаз, экзема, гнездная алопеция, красный плоский лишай и других, а также проявляться самостоятельно. В этих случаях наиболее важным моментом является лабораторная диагностика этиологического фактора (Волик А.П. и соавт. 2001; Дикова О.В., Селиванова С.В., 2001; Иванов С.В., 2002; Молчанова О.В., 2007; Taieb C. et. al., 2005; Goettmann S. et. al., 2008).

Важной составляющей отрицательного воздействия онихомикозов и других форм ониходистрофий является влияние заболевания на «качество жизни» самих пациентов (Drake L.A. et. al., 1999; Mirada A. et al. 2002). Исследования показали, что наряду с неприятными внешними проявлениями ониходистрофий, включая и онихомикозы, приводят к психосоциальным и физически отрицательным воздействиям на «качество жизни».

Патология ногтей является проявлением многих заболеваний, в том числе и кожных, когда специфические изменения ногтевых пластин может рассматриваться, как своеобразная симптоматика клинического течения конкретного дерматоза.

Изучение патологии ногтей в основном ограничивается онихомикозами, исходя из необходимости применения противогрибковых препаратов, что касается других форм, то исследования либо отсутствуют, либо имеют весьма поверхностный характер. В странах ближнего зарубежья и в нашей республике исследования проведены впервые, в особенности по клиническим вариантам и методам их терапии. Отсутствуют данные о состоянии иммунного и цитокинового статуса у больных с различными формами ониходистрофий, наличие синдрома эндогенной интоксикации и методам терапевтической, включая и аппаратной коррекции патологии ногтей.

Все вышеизложенное, указывая на актуальность данной проблемы, определило тему данной научно-исследовательской работы.

Цель исследования: основной целью исследования явилась разработка и изучения терапевтической эффективности комплексного патогенетически обоснованного метода лечения микозов стоп с онихомикозами каланхоем дегремона в сочетании с текназолом с учетом предупреждения рецидивов заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности эпидемиологии и клинического течения больных микоза стоп с поражением ногтевых пластинок в Самаркандской области.
2. Установить виды грибов у больных микозов стоп с онихомикозами.
3. Разработать новый способ комбинированного лечения больных микозов стоп с онихомикозами и провести оценку его терапевтической эффективности.

Объектом исследования явилось 127 больных с различными формами микозов стоп в возрасте от 18 до 55 лет.

Предмет исследования: для изучения показателей были использованы биосубстраты организма (кровь, кожные чешуйки, ногти), анкетирование больных.

Методы исследования. Были использованы клинические (изучение анамнестических данных, объективного статуса и динамики течения заболевания), микологические, иммунологические, иммуноферментные, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основании изучения этиологических факторов были выделены особые формы ониходистрофий, для которых разработаны критерии оценки тяжести течения патологии ногтей;

впервые описаны различные формы ониходистрофий, обусловленные нарушениями иммунного и цитокинового статусов;

впервые показана взаимосвязь клинических проявлений ониходистрофий и выраженности эндогенной интоксикации организма;

впервые использованы критерии качества жизни для оценки проводимой комплексной терапии ониходистрофий;

впервые использованы препараты (онихотропные) в комплексной терапии, включая и аппаратные методы, больных с ониходистрофиями.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

практическая значимость результатов исследований характеризуется разработкой нового метода определения тяжести течения ониходистрофии с учетом иммуно-цитокинового статуса и оптимизации метода терапии;

разработан и внедрен в практическую дерматологию комплексный метод лечения ониходистрофий в зависимости от этиологических факторов, заключающийся в использовании современных противогрибковых препаратов, онихотропных средств и методов ортониксии. Отдельно указывается целесообразность использования методов аппаратной чистки ногтевых пластин, что позволило в ряде областных кожно-венерологических диспансерах открыть специализированные кабинеты подологии;

полученные результаты позволяют оценить клиническое течение различных форм ониходистрофий, выявить провоцирующие факторы и рекомендовать ту или иную схему комплексного лечения при патологии

ногтей, включая и онихомикозы, учитывая необходимость проведения и специальных противорецидивных и противоэпидемиологических мероприятий;

разработанные методы лечения патологии ногтей позволяют значительно повышать терапевтическую эффективность и до минимума сводить рецидивы, в частности, онихомикоза в случаях комплексной пульс-терапии орунгалом.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью примененного в работе теоретического подхода, методов, методологически правильностью произведенных проверок, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, а также сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями, подтверждением заключения полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

До настоящего времени исследований в области патологии ногтей практически отсутствуют, за исключением онихомикозов. Изучение иммунологических механизмов развития ониходистрофий, тем более с установлением цитокинового статуса пациентов, позволяющего оценивать тип иммунного ответа, позволяет определять методы соответствующей корректирующей терапии и способы предотвращения рецидивов заболевания. Наличие ониходистрофий при различных дерматозах могут рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак заболевания и могут являться показателями для проведения иммунокорректирующей терапии. Изученные параметры эндогенной интоксикации являются доказательством иммунологических нарушений у больных с ониходистрофиями и особенно онихомикозами, которые и способствуют хронизации процесса и развитие торпидности в отношении проводимого лечения.

Проведенные исследования в области патологии ногтей позволило с помощью проведения мастер-класса в различных регионах республики

внедрить методы диагностики и лечения, включая и методы ортониксии патологии ногтей (установка ортезов и др.), организацией специальных кабинетов подологии, что является новаторским прорывом в области дерматомикологии. Предложенные методы лечения ониходистрофий, как медикаментозные, так и аппаратные, значительно повысило эффективность терапии существующих методов и значительно улучшило качество жизни самих пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов научного исследования по ониходистрофиям:

Научные результаты по способу диагностики и методам терапии различных форм ониходистрофий внедрены в практическое здравоохранение, **Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 1 международных и 1 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 3 научных работ, 1 тезисов и 2 научных статей, в том числе в республиканских и в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 5 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и литературного указателя, включающего ■ источников, из которых ■ иностранные. Работа включает 13 таблиц и иллюстрирована 28 рисунками.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ НОГТЕЙ

Значительный рост различных заболеваний, связанных с развитием вторичного иммунодефицита, включая и кожных, неблагоприятные экологические факторы, использование медикаментов (кортикостероидных и цитостатических), особые профессиональные вредности, усиление ионизирующего фона способны приводить к учащению патологии ногтей (Рахматов А.Б. и соавт., 2003).

Ониходистрофии – это изменения цвета, формы, размеров, поверхности, плотности ногтя и его соприкосновения с ногтевым ложем неинфекционного генеза, встречаются в популяции в 3-4 раза чаще онихомикозов. Выраженные ониходистрофии, как правило, ошибочно трактуются как онихомикоз. значительно снижают качество жизни, принуждают больных обращаться к врачу, обычно к микологу.

Ониходистрофии бывают не дифференцированные (с невыясненной причиной) и с установленной этиологией (распространенные дерматозы – экзема, псориаз, красный плоский лишай и др.).

Наибольшим разнообразием отмечаются травматические ониходистрофии. Варьируют повреждающие (травмирующие) факторы – от грубо произведенного маникюра или онихотиломании до постоянных манипуляций с ногтями у больных, страдающих фунгифобией, от травмирования обувью, мячом, до удаления ногтей хирургически или с помощью лазера. Чаще всего при этом изменяется цвет ногтевой пластинки от белого до буро-коричневого, почти черного, форма – от истончения до онихогрифоза, поверхность – от хаотически разбросанных ямочек, поперечной или продольной исчерченности до грубых каналиформных изменений и образования бугристостей, выпуклостей, расщепляющихся в грязно-серые тона. Нередко может наблюдаться онихолизис – дистальный, латеральный или более глубокий, ногти тотальный. Обычно кожа кистей

(стоп) не поражается, изменения касаются единичных ногтей, прослеживается четкая связь с травмой, не выявляются признаки дерматоза, с которым данная ониходистрофия была сходна, путем лабораторных исследований исключался онихомикоз (Рукавишникова В.М., 2004).

Приметой нашего времени является использование акриловых или гелиевых мономеров (искусственные ногти), когда собственные ногти, казавшиеся плоскими и маленькими, стачиваются по поверхности и со свободного края, обезжиривают и наносят мономеры каждые 2-3 недели на протяжении от 1 года до 4 лет. В этих случаях между собственными и искусственными ногтями неизбежно возникают трещины, увеличивающиеся из-за приподнимания ногтя за свободный край и попадания туда воды. По прошествию какого-то времени искусственные ногти удаляются из-за нестерпимой боли. От собственных ногтей остается тонкая, бесцветная пластинка, чрезвычайно болезненная при надавливании и пружинящая. Для восстановления формы, конфигурации и функции ногтей требуется длительное и многоплановое лечение (Рукавишникова В.М., 2004).

Следует указать, что наличие микотической инфекции способно изменять течение различных кожных заболеваний, таких как псориаз, красный плоский лишай, гнездная алопеция. Так, В.Н. Дымо (2005) указал, что у 84% больных красным плоским лишаем выявляется грибковая инфекция, которая влияет на обмен веществ, значительные силы организма, способствуя развитию вторичного иммунодефицита, обуславливая значительное хроническое течение основного заболевания, частые рецидивы. Это необходимо учитывать при проведении комплексной терапии КПЛ.

П.В. Каменных (2005) провел электронно-микроскопические исследования ногтевой пластинки при онихомикозах и выявил различные формы структурных повреждений ногтей. При различных формах онихомикоза наружная поверхность ногтевой пластинки теряет структурную целостность, выявляются поперечные угловатые трещины размером от 0,5 мм до 1 мм с неровными краями. Важным патогномичным проявлением

является образование полостей, дающих возможность грибковой инфекции находить нишу для роста и размножения.

Характер изменений ногтевой пластинки важен для выбора тех или иных подходов и схем лекарственной терапии, когда целесообразно учитывать биомедицинские особенности данного органа, включающего три образования, отличающихся по морфофункциональным характеристикам: твердый кератин ногтя, жизнеспособные клеточные слои матрикса и ногтевого ложа, основные барьерные свойства которых связаны с клеточными мембранами и дерму, представленную многомерной матрицей волокнистых структур, заключенных в основное аморфное вещество. Указанная биологическая специфика ногтей отражается на параметрах диффузных процессов лекарственных средств и характеризует этот орган как многослойную систему, структурные особенности которой необходимо учитывать при назначении схемы и длительности терапии (Каменных П.В., 2005).

Дерматомикозы – наиболее распространенные дерматологические заболевания, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений, хроническим течением, частыми рецидивами и трудностью терапии (Коляденко В.Г. и соавт., 2001; Тоскин И.А., Талустян С.М., 2001; Сергеев А.Ю., 2001; Mirada A. et al., 2001).

Популяционная частота онихомикозов составляет около 5%, почти каждое десятое обращение к дерматологу связано с этой патологией. Онихомикозы являются не только косметическим дефектом, но потенциально опасным заболеванием. Зачастую ему не придают должного значения. Существует мнение, что онихомикоз не причиняет вреда больному. Хотя онихомикозы не угрожают жизни пациента, они способны снижать ее качество и, естественно опасны для окружающих (Whittam L.K., Hay R.J., 1997; Drake L.A. et. al., 1999; Hay R., 2001; Roberts D.T., 1999).

Ранее проведенные исследования указывают на снижение качества жизни пациентов, страдающих онихомикозами. Эти люди неловко чувствуют

себя перед окружающими, теряют достоинство и, как следствие, сужаются социальные контакты. Кроме того, грибковое поражение стоп может приводить к нарушению походки и мешать носить модную обувь, а при повреждении ногтевых пластинок кистей нарушают функции последних и естественно может сказываться на выполнении пациентами своих профессиональных функций. Вследствие этого у больных возникают депрессивные состояния, причем в некоторых случаях онихомикозы приводят к длительной нетрудоспособности, а значит и потере работы. Нередко заболевание сопровождается болевыми ощущениями, особенно при проксимальной его форме, что приводит к ухудшению общего здоровья. Необходимо указать, что у пациентов, страдающих онихомикозами, развивается фрустрация, связанная с ложным мнением о неизлечимости заболеваний ногтей. По этой причине больные не обращаются за медицинской помощью. Такому мнению есть оправдание: ранее не было достаточно эффективных антимикотических средств, что и обуславливало низкую результативность применяемых методов терапии онихомикозов (Сергеев Ю.В., 2000; Степанова Ж.В., Скрипкин Ю.К., 2001; Соловьев А.М., Кулешова Л.М., 2001; Caputo R. et al., 2002; Mirada A. et al., 2002).

Научные публикации, посвященные проблеме онихомикозов, имеют более чем столетнюю историю. Несмотря на большой объем накопленных данных, проблема онихомикозов остается весьма актуальной. При наличии современных средств диагностики и нескольких десятков противогрибковых средств распространенность заболевания остается повсеместной, а лечение не всегда оказывается эффективным и не всегда предохраняет от рецидивов.

По данным западноевропейских эпидемиологических исследований 1990-2000 гг. распространенность онихомикозов среди населения составляет в мире не более 3-10% (Абрамович Я.А., 1994; Williams H.C., 1993; Caputo R. et al., 2002; Dorko E. et al., 2002).

Однако истинная картина распространенности заболевания традиционно считается большей, не менее 10-20% населения. Наибольший

вклад в изучение современной эпидемиологии онихомикозов внесло общеевропейское исследование «Ахиллес», проводившееся в 1997-98 гг., в ходе которого было обследовано 19000 человек. Согласно данным проекта «Ахиллес», распространенность онихомикоза по общей обращаемости к врачу составила 22%, а к дерматологу – 30% (Руденко А.В. и др., 2005; Heikkila H., Stabb S., 1995; Mc Nerney J., 2000).

Онихомикозы поражают преимущественно лиц среднего возраста и пожилых, их распространенность возрастает с 3% у детей и подростков до 45% у пожилых людей. При анализе среднеазиатского сегмента этого исследования нами было установлено, что средний возраст больных составлял 47 лет, а доля пациентов старше 65 лет составила 29,9% (в Европе – 18%), что является одной из отечественных эпидемиологических особенностей онихомикоза.

Основными предрасполагающими к онихомикозу факторами, по данным проекта «Ахиллес», являются периферические ангиопатии (21%), ожирение (17%) и различные деформации стопы (15%). Четвертый (8%) по значимости фактор – сахарный диабет, при котором распространенность заболевания возрастает в 3 раза (Ларин С.И., Лесовой В.С., 1999; Самцов А.В., 2012; Балтеева Ш.Р., Таджибаева Л.М., 2002; Baran R. et al. 1999).

Поражение ногтей при онихомикозе, как правило, является вторичным после инфицирования кожи, окружающей ноготь. Можно выделить два основных источника заражения – семейный (при заражении от больного микозом стоп или онихомикозом члена семьи) и общественный (при заражении в местах общего пользования – бассейнах, спортивных залах, саунах, раздевалках). Со вторым источником связана высокая распространенность онихомикоза у шахтеров, металлургов, спортсменов, военнослужащих.

Известных возбудителей онихомикозов принято делить на три группы:

Дерматофиты; дрожжевые грибы рода *Candida* и плесневые грибы – недерматофиты.

Дерматофиты считаются главными возбудителями онихомикоза. На их долю приходится от 60 до 90% этиологии онихомикоза. В центральноазиатском проекте «Ахиллес», где были задействованы лучшие из современных методик выделения возбудителей, встречаемость строго дерматофитной этиологии соответствовала 74% при наличии 5% так называемой смешанной этиологии. Главным дерматофитом – возбудителем онихомикоза считается красный трихофитон (*Trichophyton rubrum*). На втором месте стоит *Trichophyton mentagrophytes* вариант *interdigitale*. По данным микологических центров, современное соотношение этих возбудителей составляет 10:1. Данный факт имеет важное эпидемиологическое значение, поскольку именно руброфития кожи и ногтей характеризуется семейной передачей инфекции, отличается продолжительным течением, вовлечением и распространенным поражением ногтей и окружающей кожи, устойчивостью к терапии (Коляденко В.Г., Заплавская Е.А., 1999).

Доля недерматофитных возбудителей онихомикоза составляет 12-15% (Степанова Ж.В., Скрипкин Ю.К., 2001; Clayton I., 1993; Evans E., 2002; Dorko E. et al., 2002).

В последние годы отмечается значительный рост доли плесневых грибов, среди которых необходимо выделить *aspergillus*, в том числе редкие виды аспергилл, описанные А.С. Сергеевым (1994). Несколько реже встречается вид *Scopulariopsis brevicaulis*, значительно реже *Scytalidium*. Среди прочих плесневых грибов преобладают разные представители *Dematiaceas*, а также *Fusarium* и *Acremonium spp.*

Патогенез онихомикоза определяется, с одной стороны, особенностями анатомического строения и физиологии поражаемого органа (ногтя и составляющих его тканей), а с другой – особенностями гриба-возбудителя. Недооценка значения каждой из этих сторон до недавнего времени приводила к ошибочным выводам о подходах к лечению больных онихомикозами. Ранее применяемые методы лечения онихомикозов весьма

трудоемки и зачастую оказывались неэффективными (Адриасян Г.К., 1951; Шапошников О.К., 1961; Киямов Ф.А. и соавт. 1991). Необходимо остановиться на особенностях анатомии и физиологии ногтей, для того чтобы выяснить патогенетические механизмы развития онихомикоза.

Ногтевая пластинка имеет две поверхности: плоскую, блестящую поверхность (*lamina externa*) и неровную, нижнюю поверхность (*lamina interna*), на которой видны роговые выпячивания и бороздки, прилегающие к ткани ногтевого ложа (*solium unguis*). Сзади на обеих сторонах ногтевая пластинка окружена ногтевым валиком (*vallum unguis*), гистологически соответствующим удвоенной коже. В ногтевых бороздках (*sulci unguis*) между ногтевым ложем и ногтевым валиком находятся края ногтевой пластинки. Задний ногтевой валик, покрывающий проксимальную часть ногтевой пластинки, заканчивается тонким роговым желобом (*eponychium*), тесно прилегающим к корневой части ногтя и отгораживающим ее от внешней среды. Защита, предоставляемая эпонихием, весьма важна, так как его повреждение (при маникюре, при работе в домашнем хозяйстве или вследствие других различных травм) легко может привести к грибковому и бактериальному заражению корня или ложа ногтя. Таким путем возникает большинство паронихий. Тусклая, имеющая форму полумесяца проксимальная часть ногтя, вдоль заднего ногтевого валика (*lunula unguis*) обычно хорошо видна на большом и на указательных пальцах. Полулунную форму имеет также и корневая часть ногтя, край которой очень часто неровный и имеет в своей средней части небольшие зубцы (роговые шипы) и роговые выпячивания. Эта зубная структура корня способствует ввиду своей большей поверхности происходящему в ногтевом ложе образованию ногтя (Адриасян Г.К., 1951; Ариевич А.А., Шецирули Л.Т., 1976).

Там, где дистальная часть ногтевой пластинки выходят из ногтевого ложа, между свободным краем и роговой зоной и дорсальной поверхностью кончика пальца образуется открытая к переду щель, острый угол. Эта подногтевая щель, которая почему-то не имеет специального названия,

названа Э. Фейераном (1966) ногтевой выемкой (*recessus subungualis*) именно эти подногтевые щели обычно являются первым местом поселения грибов. Это явление должно рассматриваться как предшествующее развивающимся истинным онихомикозом (Шапошников О.К., 1961).

Ногти детей, подростков растут быстрее, чем ногти старых людей, ногти правой руки растут быстрее, чем левой. Известно, что ногти растут летом быстрее, чем зимой и ногти пальцев рук растут в 1,5-2 раза быстрее, чем ногти пальцев стоп. Нередко различные патологические изменения вызывают изменения клеток ногтевого ложа или меняют их функции. Характерные поражения ногтей возникают, например, при псориазе, экземе, токсических и инфекционных процессах (Айзятулов Р.Ф., 1990, 2005, 2018; Зоиров П.Т., 2002).

Наиболее часто патогенные грибы проникают под ногтевую пластинку из-под ее свободного края. Так развивается наиболее распространенная дистальная форма онихомикоза, обусловленная *Trichophyton rubrum*. Возбудитель продвигается в ногтевой пластинке и на ее стыке с ногтевым ложем в направлении корня ногтя, опережая скорость линейного роста ногтей с обратным направленным вектором. Если бы не было превосходства в скорости, то по мере отрастания ногтевой пластинки массы гриба смешались бы к свободному концу и удалялись. Следует отметить, что именно более быстрое отрастание ногтей объясняется небольшой распространенностью онихомикозов в детском возрасте. Медленное отрастание ногтей после 60-70 лет обуславливает высокую заболеваемость онихомикозов в данной возрастной группе и трудности в их лечении (Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., 1998).

Развитие онихомикоза на фоне уже существующих повреждений ногтя и при медленном его отрастании предопределяет возможность инфекции, обусловленной самыми разными возбудителями, даже с незначительными патогенными свойствами. В течение многих лет считалось, что только дерматофитные грибы могут приводить к развитию онихомикозов (Кашкин

П.Н. и соавт., 1979; Белуха Ю.К. и соавт., 1989; Абидова З.М., Арифов С.С., 2001; Кубанова и соавт., 2001). Указывалось, что только дерматофиты особенно (*Trichophyton mentagrophytes*) способны продвигаться в ткани ногтя, разрушая слои кератина с помощью ферментов – кератина. Однако впоследствии аналогичные ферменты были описаны у *Aspergillus spp.*, *Scopulariopsis brevicaulis* и разных видов *Candida* (Nishikawa T., 2002). Следует отметить, что для ряда плесневых грибов установлена способность разрушать вещество ногтя через своеобразную ферментную систему, выявленную в экспериментальных исследованиях (Hay R. et al., 1988; Herbst R. et al., 2002).

Разные клинические формы, отдельные симптомы и степени их выраженности могут наблюдаться при онихомикозе практически любой этиологии. Тем не менее, выделяют некоторые сочетания симптомов, характеризующие, дерматофитный, кандидозный или плесневой онихомикоз (Рукавишникова В.М., 2003, 2009; Коляденко В.Г., Степаненко В.И., 2001). Отечественные исследователи (Рукавишникова В.М., 2009; Сергеев Ю.В. и соавт., 1999; Абидова З.М., 2007; Кубанова А.А. и соавт., 2000; Коляденко В.Г., Степаненко В.И., 2001; Рахматов А.Б., Абидова З.М., 2001; Ахрарова Л.М. и соавт., 2002) всегда описывали разные клинические формы и симптомы онихомикоза отдельно для каждой группы инфекций, вызываемых каким-то одним или несколькими возбудителями (трихофития ногтей, эпидермофития ногтей, руброфития ногтей и т.д.).

К сожалению, сбор данных об этиологии онихомикозов почти всегда представляет трудности, связанные с лабораторной диагностикой грибковых инфекций. Общеизвестен тот факт, что в половине случаев онихомикоза с микроскопически подтвержденным диагнозом не удастся выделить культуру гриба (Абрамович Я.А., 1992; Лещенко В.М., Лещенко Г.М., 1998; Абидова З.М., 1999; Evans E., 1996). А ведь только культуральный метод позволяет судить об истинной этиологии онихомикоза в виде выделенного гриба. Именно данные культурального исследования составляют этиологическую и

эпидемиологическую картину онихомикоза. Таким образом, можно предположить, что имеющиеся сведения об этиологии онихомикозов отражают лишь часть действительной картины.

По данным национального микологического центра Российской Федерации только 36% случаев онихомикоза, с видимым под микроскопом мицелием гриба, подтверждено культуральным исследованием (Сергеев Ю.В., 1997; Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., 1997).

Как указал В.Е. Маликов (2005) с использованием микроскопии и посевов на питательные среды мицелий патогенных грибов и рост культуры определялся в 47,4% и 26,2% случаев, соответственно. В целом, микроскопия при данном виде лабораторной диагностики является более информативной, однако представленные данные свидетельствуют о необходимости использования и культурального метода.

Следует указать, что существует и наследственная предрасположенность к возникновению онихомикозов (Новоселов А.Ю. и соавт., 2005).

Клиническая классификация онихомикозов (Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., 1998; Zaiaz N., 1972) указывают не только место, через которое возбудитель проникает, но и направление, в котором он распространяется. Инвазия идет по направлению роста ногтя (проксимальная форма) или против него (дистальная форма). При классической поверхностной форме направление определить довольно сложно, поскольку поражаются только самые верхние слои ногтевой пластинки. Соответственно направлению инвазии можно предсказать исход заболевания и тем самым обосновать подход к лечению. При дистальной форме возбудитель продвигается в ногтевой пластинке и на ее стыке с ногтевым ложем в направлении матрикса, опережая скорость линейного роста ногтей (Сергеев А.Ю., 2001).

Представление о балансе ветров роста и инвазии гриба, предложенная А.Ю. Сергеевым (1999), объясняет патогенез возникновения онихомикоза, хотя инвазия всегда происходит в точках наименьшего сопротивления –

щелях, бороздках, на стыке слоев ногтевой пластины и ложа. По – видимому, можно считать, что прогрессирование дистальной формы онихомикоза – не непрерывный процесс, а последовательность периодов, приводящих к быстрому продвижению гриба в проксимальном направлении. Такие периоды могут отмечаться после травм ногтей.

Мнение зарубежных авторов (Clayton I., 1993; Evans E., 1996; Baran R. et al., 1999; Dorko E. et al., 2002; Ducasse C., Abiega C., 2002) о возможности развития тотальной дистрофической формы из поверхностной справедливо, однако, по-видимому, перед этим необходим переход поверхностной формы в подногтевую: проксимальную или дистальную, поскольку в процесс вовлекается и ногтевое ложе.

Разбирая непосредственно патогенез онихомикозов, необходимо указать, что существуют реальные факторы, влияющие на эпидемический процесс данного заболевания и, в первую очередь, это касается проблемы микозов стоп, которыми поражены примерно от 11,5% до 18% населения Земли (Федотов В.П., 1983; Лещенко В.М. и соавт., 1989; Казанчакова К.Б. и соавт., 1991; Абрамович Я.А., 1994; Абидова З.М., Арифов С.С., 2001).

Важной составляющей отрицательного воздействия онихомикозов является влияние заболевания на качество жизни пациентов (Drake L.A. et al., 1999; Mirada A. et al., 2002). Исследования показали, что наряду с неприятными внешними проявлениями онихомикозы приводят к психосоциальным и физическим отрицательным воздействиям на качество жизни. Пациенты могут испытывать чувство боязни передачи инфекции окружающим, стесняться внешнего вида ногтей. Все это может приводить к стрессам, пониженной самооценки, неуверенности в себе, депрессии, чувству несоответствия «социальным стандартам», изоляции и внутрисемейным проблемам (Drake L.A. et al., 1999).

Важным аспектом является отрицательное действие онихомикозов на течение ряда заболеваний, таких как алергодерматозов, пиодермии,

рожистого воспаления (Ларин С.И., Лесовой В.С., 1999; Перламутров Ю.Н. и соавт. 1999; Васенова В.Ю., 2000).

По данным исследований в Великобритании частота онихомикозов составляет 4,8% (Roberts D.T., 1992), в Финляндии 3% (Heikkila H., Stabb S., 1995), в Китае 6,3% (Wang D.L. et al., 1999), в Испании 7,2% (Mirada A. et al., 2002), в США 6,5% (Amaya K.M. et al., 2002), в Аргентине 10,2% (Ducasse C., Abiega C., 2002), в Ливане 8,8% (Sayed F. Et al., 2002), В России 11,7% (Sergeev A.Y. et al., 2002).

Среди социально-демографических факторов, влияющих на эпидемический процесс онихомикозов, в доступной литературе изучались такие параметры: как пол, возраст, семейный анамнез, социальный статус, профессиональные вредности. По данным разных авторов, распространенность онихомикозов среди мужчин выше в 1,5-3 раза, чем среди женщин (Roberts D.T., 1992; Heikkila H., Stabb S., 1995). Важную роль имеют особые климатические факторы, например: высокая температура и повышенная влажность; травма (Richert B., 2002), провоцирующих развитие онихомикозов (Evans E., 2002), а также профессиональная принадлежность пациентов: шахтеры (Айзятулов Р.Ф., 1990), электроаппаратчики (Позднякова О.Н., 1992); спортсмены (Mc Nerney J., 2000; Mirada A. et al., 2001).

На развитие онихомикозов большое влияние оказывают сопутствующие эндокринные заболевания. Так, опубликованы сведения о большой распространенности грибковых заболеваний стоп, особенно онихомикозов у больных сахарным диабетом (Иванов С.В., 2002).

У пациентов с сосудистыми заболеваниями также отмечена высокая частота онихомикозов (Беличков А.Н., 2001; Бурова С.А., Талалаева С.М., 2001; Балтеева Ш.Р., Таджибаева Л.М., 2002; Разнатовский К.И., Ляшко А.К., 2005).

Необходимо отметить, что при онихомикозах развивается хроническое воспаление, которое, с одной стороны, протекает как

самоподдерживающийся экссудативно-деструктивный процесс, а с другой стороны, в виде мононуклеарной инфильтрации, нередко принимающей характер грануломатозного воспаления (Кубанова А.А., Потекаев Н.С., 2001; Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2007). Многочисленность вариантов грануломатозного воспаления в зависимости от разнообразия этиологических факторов создает сложности в изучении патогенетических механизмов развития этого патологического процесса (Васильева Н.В. и соавт., 2009; Кутасевич Я.Ф. и соавт., 2013).

Вероятно, недооценивалось влияние дистрофии и травмы ногтевых пластин. При дистрофии ногтей риск онихомикозов возрастает в 4 раза (Haneke E., 1995). При травме ногтей риск онихомикозов повышается в 5,4 раза (Gupta A.K. et al., 2000).

Согласно классификации Zaiiaz, существует 3 патогенетически обоснованных клинических форм онихомикозов: поверхностная, дистальная и проксимальная. Клиническая форма определяет локализацию возбудителя в ногте и, следовательно, лечебные мероприятия, адекватные этой локализации, т.е. системную или местную терапию. Кроме того, она отражает направление инвазии и, следовательно, течение заболевания и его ожидаемый исход, что также влияет на решение о целесообразности того или иного вида терапии.

Поверхностная форма онихомикоза означает, что:

1. локализация возбудителя – верхние слои ногтевой пластинки;
2. риск вовлечения других частей ногтя невелик, вероятность захвата матрикса и развития дистрофии ногтя наименьшая;
3. местная терапия обычно – механическое удаление пораженных слоев – единственно целесообразный метод лечения, т.е. в системной терапии нет необходимости.

Дистальная форма онихомикоза означает, что:

1. локализация возбудителя – нижние слои ногтевой пластинки и ногтевое ложе у свободного края ногтя;

2. риск вовлечения других частей ногтя средний, с течением заболевания на поздних его сроках возможен захват матрикса с развитием дистрофии ногтя;

3. тяжесть поражения и исход заболевания могут быть различными и зависят от продолжительности заболевания и особенностей реакции организма. Выбор метода лечения определяется этими дополнительными факторами, так что адекватным может оказаться только местное или системное лечение или только их комбинация.

Проксимальная форма онихомикоза означает, что:

1. локализация возбудителя – нижние слои ногтевой пластинки, ногтевое ложе в проксимальных областях, прилегающих к матриксу, или сам матрикс;

2. поражены все или почти все части ногтя, риск вовлечения матрикса и развития дистрофии ногтя наиболее высок и может ожидаться в ближайшие сроки. Площадь поражения будет неизбежно увеличиваться по мере роста ногтя, так что в целесообразности лечения сомневаться не приходится;

3. системная терапия – единственно целесообразный метод лечения, ожидаемый успех местной терапии ничтожен.

Таким образом, клиническая форма является ключевым фактором при выработке решения о методе лечения. Другие клинические параметры следует оценивать только с учетом клинической формы онихомикоза (Сергеев Ю.В. и соавт. 1999; Наумов К.М., 2000; Рахматов А.Б., Абидова З.М., 2001).

Многочисленные исследования клинической эффективности противогрибковых средств и особенно проводимые в последние годы сравнительные исследования разных препаратов, могут служить наглядной иллюстрацией проблемы, заключающейся в отсутствии общепринятых критериев оценки онихомикозов.

Следует указать, что такой фактор, как число пораженных ногтей, лишь на первый взгляд может показаться существенной характеристикой

онихомикоза. На самом деле, продолжительность лечения и дозировки определяются не числом пораженных ногтей, а вовлечением тех ногтей, которые отрастают с наименьшей скоростью. Поскольку системные антимикотики равномерно распределяются во все ногти, их число не влияет на успех лечения.

Для исправления описанных явлений Ю.В. Сергеев и соавт. (1999) разработали своеобразный индекс, позволяющий проводить сравнительную оценку клинической формы, степени тяжести и характера изменений ногтя для всех разновидностей онихомикоза. Этот индекс обозначили как КИОТОС – клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева, причем единый индекс рассчитывается только в тех случаях, когда планируется системная терапия противогрибковыми препаратами.

Для выбора правильного подхода к лечению онихомикоза врачу приходится брать в расчет сразу несколько факторов. То, какой вид терапии выбрать определяется клинической формой заболевания. Например, при поверхностной форме онихомикоза достаточно лишь местной терапии, а при проксимальной форме местная терапия неэффективна. Дополнительные факторы обуславливают стратегию лечения при дистальной форме онихомикоза. Так, при поражении захватывающем лишь часть ногтя у свободного края, будет достаточно местной терапии. Использование лака на пораженные ногтевые пластинки приостанавливает процесс распространения инфекции, являясь тем самым высоким профилактическим средством. Лак, содержащий циклопирокс, совместим со всеми косметическими лаками и его применение значительно улучшает качество жизни, так как пациенты могут свободно посещать пляжи, бассейны, спортивные площадки, не смущаясь своего дефекта и, что очень важно, не ставя окружающих в опасность заражения (Васенова В.Ю., Бутов Ю.С., 2005).

При распространенном поражении не обойтись без системной терапии. При выраженном гиперкератозе даже системной терапии будет недостаточно

– желательно сочетание системной терапии с местной (комбинированная терапия).

Выбрав подход к терапии, остается предложить пациенту препарат для осуществления намеченной программы лечения. Современный выбор средств лечения онихомикоза достаточно широк – пять системных препаратов и не менее 10 местных противогрибковых средств. Однако далеко не всегда они являются приемлемыми при большинстве клинико-этиологических вариантов онихомикозов. При этом больше всего вопросов возникает при выборе средства для системной терапии (Иванов О.Л., Сергеев Ю.В., 1998; Курчева О.П., Молочков В.А., 1998; Самцов А.В., 1999; Наумов К.М., 2000).

Старые системные препараты гризеофульвин и кетоконазол (Андриасян Г.К., 1951; Бухарович А.М., 1989; Киямов Ф.А. и соавт., 1991; Tosti A. et al., 1998; Tosti A., 2004) существенно уступают по эффективности любому из трех современных средств: итраконазолу, флуконазолу и тербинафину. Относительная дешевизна старых препаратов перестает быть их преимуществом, если учесть низкую эффективность монотерапии, высокую вероятность рецидива и развитие подобных явлений при длительном применении, необходимом для излечения.

Имеются сведения (Воробьева И.А. и соавт., 2003) о применении препаратов флуконазола по интермиттирующей схеме (однократно в неделю до полного отрастания ногтей) у больных онихомикозом, хотя следует обратить внимание на возможность его гепатотоксического воздействия.

Согласно данным 5-го Международного конгресса Европейской академии дерматологов и венеролог (октябрь 1996), наиболее эффективными и щадящими современными антимикотиками являются тербинафин (ламизил) и итраконазол (орунгал). Они широко применяются при лечении больных различными микозами, включая микозы стоп с онихомикозами, обеспечивая при сравнительно коротких курсах терапии высокий процент излечения (Рукавишникова В.М., 2007; Sigurgeirsson, 2002). Медленнее всего

ламизил поступает в ногти: спустя 2-4 недели его концентрация в ногтях составляет 0,39-0,55 мкг/г, через 12 недель – 0,78 мкг/г. По прошествии 55-90 дней после отмены препарата его концентрация в ногтях составляет 0,1-0,2 мкг/г (Рукавишникова В.М., 2003). Орунгал через 7 дней после его приема накапливается в ногтях в терапевтической концентрации, которая сохраняется в течении 3-4 недель, на чем основан пульсовый режим его использования (Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., 1998).

Ламизил особенно эффективен при дерматофитиях и микозах стоп с онихомикозами. Его минимальная ингибирующая концентрация (МИК) в отношении различных дерматофитов колеблется от 0,0005 до 0,1 жг/мл. Наименьшая величина МИК – 0,001-0,0005 мкг/мл наблюдается в отношении основного возбудителя онихомикозов – красного трихофитона. У орунгала МИК для дерматофитов колеблется от 0,01 до 1 мкг/мл (Абидова З.М., 1999; Sais B., 1995; Cribier B., 2002).

В основе противогрибкового действия обоих препаратов лежит воздействие на цитоплазматические мембраны грибковых клеток за счет блокады синтеза их основного компонента – эргостерола. Ламизил нарушает синтез эргостерола на ранних стадиях стерольного метаболизма – на уровне эпоксидазного скваленового цикла, подавляя скваленовую эпоксидазу. Этот фермент у грибов в 100000 раз чувствительнее такового у человека, чем объясняется удивительная избирательность и специфичность действия ламизила в отношении грибов (Gupta A.K., 2000).

Орунгал ингибирует синтез эргостерола на поздних этапах, подавляя 14L-диметилазу. Данный фермент участвует в синтезе не только эргостерола грибов, но и холестерина, простагландинов, гормонов яичек, некоторых витаминов. В отличие от орунгала ламизил не действует отрицательно на эндокринные органы даже при условии его применения в дозе 500 мг/сут и длительности до 2-7 лет. Оба препарата оказывают фунгистатическое и фунгицидное действие. Их фунгистатический эффект связан с недостаточностью эргостерола, из-за чего цитоплазматические мембраны

становятся ущербными, а сами грибковые клетки утрачивают способность расти и развиваться. Фунгицидное действие обоих препаратов обусловлено накоплением в клетке предшественников эргостерола и ее разрывом (Nishikawa T., 2002).

В последние годы был внедрен пульсовой режим применения орунгала: по 400 мг/сут в течение 1 недели с последующим 3-недельным перерывом. В зависимости от индекса КИОТОС проводится 3 или 4 курса лечения орунгалом. Ю.В. Сергеев и А.Ю. Сергеев (1998) указали, что среди существующих сегодня системных препаратов для лечения онихомикозов итраконазол обладает самым широким спектром действия, причем его спектр соответствует высокой клинической эффективности. Более того, такие концентрации поддерживаются еще в течение 6-9 месяцев после отмены препарата (Сергеев А.Ю., 2000; Аксенова О.В. и др., 2001). При этом использование препарата не несет никакого риска побочных или токсических эффектов, что позволяет применять его даже у детей (Huang P.H., Paller A.S., 2000).

В некоторых случаях даже применение современных антимикотических средств не позволяет получить должного терапевтического эффекта, что естественно требует проведения комплексного подхода к решению данной проблемы. А.А. Цыкин и К.М. Ломоносов (2005) указывают на необходимость удаления пораженной ногтевой пластинки и подногтевого гиперкератоза с помощью аппаратной чистки ногтей, включения в комплекс препаратов, улучшающих кровоснабжения и трофику матрикса и ногтевого ложа, применение иммуномодуляторов.

Несмотря на проведенное лечение системным антимикотическим средством, может развиваться вторичная ониходистрофия (Яковлев А.Б., Суколин Г.И., 2005). В большинстве случаев ониходистрофия характеризовалась моносимптомностью: у больных наблюдались либо только онихорексис, только онихолизис и т.п., т.е. симптомы

ониходистрофии, возникшей после лечения тербинафином, не комбинировались между собой.

В тех случаях, когда онихомикоз остается без лечения, пациенту грозит развитие пиодермических элементов, возникновение рецидивирующего эризипелоида, целлюлитов, сосудистой патологии нижних конечностей (De Doncker P., Gupta A.K., 1999). Следует указать и тот факт, что грибковые инфекции могут вызывать феномен Кебнера у больных, страдающих красным плоским лишаем или псориазом (Кашкин П.Н. и соавт., 1979; Руденко А.В., Коваль Э.З., 1999; Коляденко В.Г. и соавт., 2002).

Известно, что даже относительно безвредные грибы продуцируют токсические или обладающие иными вредными свойствами метаболиты, которые могут в результате диффузии проникать в кровь и разноситься ею по всему организму. Отдельные сообщения дают основание предполагать, что грибы, находящиеся в участке нелеченного онихомикоза могут проникать в подлежащую ткань и вызывать системную инфекцию (Коляденко В.Г. и соавт., 2001). Все перечисленные выше значительные потенциальные опасности, связанные с нелечеными онихомикозами, служат веским основанием для серьезного отношения к лечению этих грибковых инфекций ногтей.

В настоящее время накоплен достаточный опыт применения итраконазола в виде пульс-терапии больных онихомикозами (Руденко А.В., Коваль Э.З., 1999; Степанова Ж.В., Скрипкин Ю.К., 2001; Huang P.H., Paller A.S., 2000; Gupta A.K. et. al., 2001; Baran R., Nuy R.J., 2001) причем разработаны методы и комплексного лечения. Так, Д.Б. Умбетьярова (2002) предложила применять итраконазол в сочетании с ионофорезом 10% раствором калия йодида. Сравнительное изучение клинической эффективности итраконазола показало более высокую эффективность при применении комплексной терапии с включением лечебного ионофореза, чем при монотерапии: клиническая эффективность составила 94,4% и 82,0%; микологическая – 83,3% и 72,0%, соответственно.

Е.В. Дукович и соавт. (2005) проводили аппаратную чистку ногтевого ложа в рамках комбинированной терапии онихомикоза, используя прибор для аппаратного педикюра «Podolog-maxi» и фрезы различной дисперсности. К аналогичному выводу пришли и другие авторы (Ляшко А.К., Разнатовский К.И., 2005).

При лечении больных онихомикозами возможно применение местной терапии, создающей на поверхности ногтевой пластинки высокие концентрации антимикотические средства. Местное лечение в основном преследует две цели: во-первых, с помощью средств, направленных на ликвидацию воспалительных явлений в местах поражения, устранить или уменьшить симптомы болезни; во-вторых, непосредственно воздействовать на возбудителей микозов, применяя разнообразные фунгицидные и фунгистатические препараты в различных формах для наружного использования. Это местные антимикотики: лаки-лоцерил, батрофен, (Казангакова К.Б. и соавт., 1991; Крамер Ф., 1997; Кубанова А.А., Суколин Г.И., 1997; Шахместер, 1997; Лещенко, 1998; Gupta A.K., 2000; Tarasova M. et al., 2002) кремы – низорал, микоспор, травоген, ламизил, экзодерил и другие (Родионов А.Н. и соавт., 1991; Лыкова С.Г., Петренко О.С., 2005; Revuz J., 2000). Следует указать, что они не предназначены специально для лечения онихомикозов, но их можно использовать и при лечении грибковых поражений, например кожи стоп, часто сочетающихся с онихомикозом (Тарасенко Г.Н. и соавт., 2001; Baran R., 2001). Кроме того, было указано, что отдельные топические средства, например циклопирокс, могут использоваться в течение длительного срока как противорецидивное и, самое главное, как профилактическое средство поражения ногтевых пластин грибковой инфекцией (Дюдюн А.Д. и соавт., 2013; Стовбир А.С., 2019).

Для того, чтобы оценить тот или иной метод терапии, важно знать отдаленные результаты эффективности системной монотерапии онихомикозов. До тех пор, пока в практике дерматологов не появились современные системные антимикотики, рецидивы после лечения

онихомикозов были довольно распространенной проблемой. Внедрение новых средств позволило повысить эффективность лечения и за счет этого снизить рецидивы. Данные по отдаленным результатам эффективности и частоте рецидивов начали накапливаться только спустя несколько лет после того, как были проведены крупные сравнительные исследования середины 1990-х гг. До этого средняя частота рецидивов считалась равной около 10%. Тем не менее, истинная картина частоты рецидивов и возобновления симптомов онихомикоза остается не ясной и сейчас (Гудфильд М.Ж.Д. и др., 1994; Васильев В.Г., 1997; Бурова С.А., Талалаева С.М., 2001; Hull P.R., 1997).

В некоторых случаях состояние онихомикоза может сохраняться в течение десятков лет, приводя к тотальному онихомикозу и это в основном пациенты старше 70 лет, которые никогда не обращались за медицинской помощью (Попович М.Ю. и соавт., 2018).

Как указали А.М. Соловьев и Л.М. Кулешова (2001) на *Candida albicans* тербинафин действует фунгистатически, а не фунгицидно. Это имеет существенное значение в практике врача-миколога, так как в настоящее время у 45-49% больных онихомикозами при посевах выделяют смешанную флору: дерматофиты+дрожжеподобные грибы (14-37%, соответственно), дерматофиты+плесневые грибы (25-45%, соответственно). В этих случаях монотерапия ламизилом может не дать желаемого результата. Полноценный 3-х месячный курс ламизила приводит к гибели клеток *Trichophyton rubrum*, а дрожжеподобные и плесневые грибы сохраняют свою жизнеспособность. Наличие этой группы условно-патогенных грибов обуславливает возможность развития рецидива онихомикоза после лечения ламизилом (Соловьев А.М., Кулешова Л.М., 2001; Степанова Ж.В., 2001). Таким образом, несмотря на имеющиеся литературные данные, касающиеся проблем диагностики излечения онихомикозов, существуют определенные проблемы, связанные с разработкой комбинированных методов терапии, при которых должны учитываться определенные патогенетические механизмы

развития указанного грибкового заболевания, в частности, иммунного статуса и состояния системы микроциркуляции, что несомненно скажется на общем проценте клинического и микологического выздоровления. Имеющиеся литературные данные, касающиеся проблем микроциркуляции и иммунного статуса имеют единичный характер, тем более, что отсутствуют исследования, касательно взаимосвязи показателей индекса КИОТОС и данных иммунитета и микроциркуляции. Так И.О. Сундукова и В.П. Курицын (2001) проводили клинико-микологическое наблюдение за 633 больных (91,6%) выявлялась сосудистая патология (варикозное расширение вен, облитерирующий атеросклероз, диабетическая ангиопатия) коррекцию, которой проводят с помощью препарата детралекс, обеспечивающий увеличение терапевтического эффекта на 33%. Проведение подобных исследований, на наш взгляд, позволят эффективно усовершенствовать применяемый метод пульс-терапии орунгалом, повысить не только клиническое и микологическое улучшение, на самое главное, снизить процент рецидивов ониомикозов.

При выборе тактики лечения больного ониомикозом (ониходистрофиями) необходимо помнить о проблемах врач-пациент, которые могут закончиться привлечением к административной и уголовной ответственности медицинских работников. В тоже время существует ряд факторов, обуславливающих интерес к данной теме. Во-первых, медицинская деятельность тесно связана с Конституционным обеспечением прав граждан на жизнь и здоровье, имеющих самую высокую степень уголовной защиты. Во-вторых, каждый случай серьезного правонарушения в здравоохранении, попавшей в средства массовой информации, вызывает большой общественный резонанс, включающий требования о немедленном привлечении виновных к ответственности. В-третьих, налицо тенденция роста правосознания населения, что неминуемо приведет к усилению преследования медицинских работников за неправомерные действия. Следовательно, к выбору лекарственных препаратов нужно относиться со

всей ответственностью (Кунгуров Н.В., Игликов В.А., 2003; Кунгуров Н.В., 2004).

В комплексной терапии онихомикозов широко применяются системные антимикотики. Лечение этой патологии длительное и требует тщательного мониторинга за функциональным состоянием печени, желчевыводящей системой. Поскольку при длительном применении системных антимикотических препаратов возможны побочные эффекты в виде диспептических явлений, аллергических реакций, головной боли и головокружения, фотосенсибилизации, токсических эффектов, применение в комплексной терапии онихомикозов гепатопротекторов и средств, улучшающих структуру ногтевых пластинок, будет способствовать более быстрому их росту, наступлению более ранней микологической негативации, что позволит сократить сроки применения системных антимикотиков и уменьшить риск развития побочных эффектов. К препаратам, которые положительно влияют на структуру кожи и ее придатков, относится биотин (витамин Н) (Кутасевич Я.Ф. и соавт., 2013).

При лечении различных форм ониходистрофий в последние годы большое внимание уделяется методам ортониксии. Понятие «ортониксия» было введено в 1960 году шотландским специалистом по уходу за стопой Россом Фрезером («онух» - ноготь и «orthos» - выпрямление). Ортониксия – метод, позволяющий предотвратить частичное или полное удаление ногтя (оперативное вмешательство) (Нидерау А., 2018).

Ониходистрофии имеют определенное значение и в оценке тяжести псориазического процесса (Руденко И.Б., Свирид С.Г., 2004). Авторы выявили ониходистрофию у 86,7% пациентов и по индексу КИОТОС результаты варьировали от 1 до 30 баллов, хотя не всегда показателю КИОТОС отвечал клиническим особенностям псориаза, что в первую очередь, связано с тем, что клиника поражения ногтей при псориазе в рамках параметров, требуемых для вычисления КИОТОС не носит линейной пропорциональной зависимости от степени тяжести дерматоза.

Клиническая картина ониходистрофий подобна клиника онихомикозов, что приводит к ошибкам в диагностике и бессистемному длительному лечению антимикотиками общего и топического действия. Это может нанести вред пациентам и способствовать развитию психоэмоциональных расстройств. В этой связи предлагается использование препарата «Онихоцид», который значительно улучшает трофику ногтей и позволяет решать проблему ониходистрофий при различных дерматозах (Айзятулов Р.Ф.,2018).

До недавнего времени дискуссия о заболеваниях и дефектах ногтевых пластинок не вызывала большого интереса. Однако изменение внешнего вида ногтей вызывают у больных психологические, эстетические и даже функциональные проблемы. Ониходистрофии могут быть вызваны как частой травматизацией ногтевых пластинок под воздействием различных внешних факторов, так и наличием какого-либо соматического заболевания. Наиболее часто поражения ногтей встречается у женщин, регулярно делающих маникюр и педикюр. Под наблюдением О.Б. Тамразовой и соавт. (2003) находилось 45 пациентов с различными видами ониходистрофий: травматическая, химическая, сосудистая, псориагическая, когда вне зависимости от этиологии ониходистрофий назначался препарат “специальное драже МЕРЦ”, что позволяет ускорить рост ногтевой пластинки на 35-40%.

В настоящее время актуальность проблемы вросшего ногтя на пальце стопы стоит остро перед хирургами, травматологами и дерматологами. Большинство авторов отмечают полиэтиологичность вросшего ногтя, а также наиболее частые причины врастания ногтевых пластинок – заболевания опорно-двигательного аппарата (плоскостопие и т.д.), эндокринной системы (сахарный диабет и т.д.), иммунной системы и инфекционные заболевания ногтевых пластинок (онихомикозы и т.д.). Выявление причины вросшего ногтя и лечение основного заболевания – залог успешного лечения вросшего ногтя (Ачкасов Е.Е., Полукаров Н.В., 2012; Ачкасов Е.Е. и соавт.,2011).

Исследование качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, позволяет изучить влияние заболевания и лечения на показатели качества жизни больного человека, оценивая все составляющие здоровья – физическое, психологическое и социальное функционирование. Понятие КЖ положено в основу новой парадигмы понимания болезни и больного и определения эффективности методов лечения.

Понятие КЖ включает удовлетворенность человека своим физическим, психическим и социальным благополучием, способность индивидуума функционировать в обществе соответственно своему положению и получать удовлетворение от жизни в различных аспектах и определяется тем, насколько болезнь не позволяет пациенту жить так, как он хотел бы. Следовательно, при изучении КЖ необходимо оценивать практически все стороны жизнедеятельности человека, исследовать клинические симптомы, которые оказывают наибольшее влияние на физическую, психическую, социальную и эмоциональную стороны его повседневной деятельности.

В настоящее время исследование КЖ проводится практически во всех областях медицины (кардиологии, гематологии, неврологии и др.), включая и дерматологию. Следует указать, что использование качества жизни позволяет решать такие важные вопросы, как:

- стандартизация методов лечения;
- экспертиза новых методов лечения с использованием международных критериев, принятых в большинстве развитых странах;
- индивидуальный мониторинг состояния больного с оценкой ранних и отдаленных результатов лечения;
- разработка прогностических моделей течения и исхода заболевания;
- социально-медицинские популяционные исследования с выделением групп риска;
- теория и практика паллиативной медицины;
- динамическое наблюдение за группами риска;
- экспертиза новых лекарственных препаратов;

- экономическое обоснование методов лечения с учетом таких показателей, как цена-качество, стоимость-эффективность и других критериев.

Наиболее распространенными опросниками являются:

- Опросник оценки качества жизни Европейской группы качества жизни – EuroQolEQ-5D;
- Общий опросник здоровья – Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36);
- Профиль влияния заболевания – Sickness impact Profile (SIP);
- Ноттингемский профиль здоровья – Nottingham Health Profile (NHP);
- Индекс качества жизни – Quality of Life Index.

Каждая из этих методик имеет свои особенности и в большей степени отражает какую-либо определенную категорию качества жизни.

В связи с тем, что большинство выпускаемых лекарственных препаратов в конечном итоге направлено на улучшение качества жизни больного, в развитых странах оценку качества жизни относят к одному из основных методов исследования новых лекарственных средств. Изучение качества жизни больного, применяющего тот или иной препарат, необходимо для того, чтобы оценить, в какой степени и каким образом препарат влияет на физическое, психологическое и эмоционально-ре функциональное функционирование больного. Сравнительный анализ качества жизни при применении сходных лекарственных препаратов может дать дополнительную информацию о качестве препарата и позволит избежать появление на рынке низкосортных лекарств, не влияющих на качество жизни больного или ухудшающих его.

Данные о качестве жизни, полученные до лечения, дают врачу ценную информацию о характере течения и возможном исходе заболевания и помогает выбрать правильную программу лечения. Качество жизни как прогностический фактор может быть полезным при стратификации больных в клинических исследованиях и при выборе стратегии индивидуального лечения больного (Новик А.А. и соавт., 2004; 2007).

Исследование качества жизни после завершения лечения позволяет осуществлять мониторинг состояния больного в периоде реабилитации и отслеживать как ранние, так и поздние осложнения, а также побочные эффекты от лечения. Возможность полноценного восстановления больного и его возвращения к нормальной жизни в значительной степени зависит от мониторинга его качества жизни в периодах ранней и поздней реабилитации.

Несмотря на большое разнообразие и специфику клинических проявлений различных заболеваний, существуют универсальные основополагающие постулаты, создающие структурно-логический алгоритм теории принятия решения в клинической медицине.

Обследование больных, проводимое в рамках протокола исследования качества жизни, включает два компонента: заполнение опросника больными и заполнение клинических карт исследователем. Клиническая карта разрабатывается для каждого протокола исследования качества жизни отдельно. При заполнении клинических карт целесообразно соблюдать такие требования, как заполнение карты лично исследователем, время заполнения клинической карты исследователем и опросника больным должно совпадать.

Следует отметить, что в дерматологии ранее использовались весьма примитивные опросники качества жизни, в особенности у больных псориазом, хотя они и весьма далеки от стандартизованных всеми признанных опросников.

Исследование КЖ является перспективным направлением развития практической медицины. Комплексный анализ динамики параметров КЖ на фоне проводимых лечебных мероприятий и клинических критериев эффективности лечения позволяет адекватно и своевременно оценивать происходящие изменения в состоянии пациента, определять наиболее целесообразный метод терапии, что в конечном счете может оказаться полезным для экономической оценки применяемых способов лечения.

Таким образом, в настоящее время лечение ониходистрофий представляет сложную задачу и, в первую очередь, ввиду отсутствия

лекарственных препаратов, способных значительно улучшать трофику ногтевых пластинок. Должны использоваться и другие методы, такие как аппаратная чистка ногтей, которые значительно улучшат эстетическое качество ногтей. В любом случае каждый пациент с ониходистрофией любой этиологии требует индивидуального подхода и использования всего имеющегося арсенала онихотропных препаратов.

Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинического материала

Клинические и лабораторные исследования проводились на базе Самаркадского филиала РСНПМЦ Дерматовенерологии и Косметологии МЗ РУз .

Под нашим наблюдением находилось 127 больных .

В последние годы отмечается значительное повышение числа пациентов, обращающихся за лечебной помощью ввиду патологически измененных ногтевых пластинок (ониходистрофий). Изменения ногтей не могут считаться специфическими для определенных заболеваний и одинаковые ониходистрофии встречаются при разных болезнях; все же изменение аппарата ногтя при внимательной их оценке могут оказать существенную помощь в распознавании и даже прогнозе заболеваний (Зоиров П.Т., 2002).

Следует подчеркнуть, что довольно сложно выделить классификацию ониходистрофий, что объясняется с одной стороны многообразием клинических форм онихий. С другой стороны, изменения ногтей иногда оказываются обусловленными воздействием не одного, а нескольких факторов.

Можно выделить следующие основные группы ониходистрофий:

1. Трофические изменения ногтей, связанные с нарушением функции различных органов и систем, в частности, эндокринной, нервной и других.
2. Заболевания ногтей, связанные с влиянием местных факторов (механических, физических, химических, биологических и т.д.).
3. Изменения ногтей при различных кожных заболеваниях.

Ниже приводятся клинические варианты ониходистрофий, возникающие от воздействий местного и общего характера. Дистрофия ногтевой пластинки подразделяется на атрофию, гипертрофию и нарушение пигментации.

Атрофия ногтя - нарушение нормального роста ногтевой пластинки, когда появляются истончение, ломкость, бороздчатость и другие признаки.

1. Поперечная борозда ногтя (борозда БО) – дугообразная борозда на поверхности ногтевой пластинки пересекающая поверхность ногтя от одного до другого бокового ногтевого валика. Борозда БО, как правило, появляется всегда в области луночки ногтя, у края заднего валика и по мере роста ногтя продвигается в дистальном направлении (рис.2.1).



Рис. 2.1. Поперечная борозда ногтя

Причиной возникновения считается повреждение матрицы гематогенными токсинами или факторами, действующими непосредственно на ногтевые фаланги, при этом возникает временная остановка роста ногтя или замедление образования ногтевой пластинки частью роста ногтя. Любое умеренное или тяжелое системное расстройство оставляет после себя четко обозначенный классический след в виде многочисленных линий БО, в то время как местное воздействие (травма) приводит к появлению лишь отдельных линий.

2. Продольные борозды ногтя в отличие от поперечных слабовыраженные весьма поверхностные и соответствуют роговым выступам нижней поверхности ногтевой пластинки (рис.2.2).



Рис. 2.2. Продольные борозды ногтя

3. Онихолизис - частичное отделение ногтевой пластинки, характеризующаяся нарушением связи ногтевой пластинки с мягкими тканями ногтевого ложа, при этом ногтевая пластинка обычно остается целой (рис.2.3).



Рис. 2.3. Онихолизис - частичное отделение ногтевой пластинки

4. Онихомадезис - отделение и отпадение от ложа всей ногтевой пластинки с проксимального его края за короткое время из-за нарушения функции матрицы ногтя (рис.2.4).



Рис. 2.4. Онихомадезис - отделение и отпадение от ложа всей ногтевой пластинки

5. Койлонихия - истончение и ложкообразная вогнутость ногтя, развивающаяся у больных с эндокринными заболеваниями. Поражаются только ногти пальцев обеих кистей (рис.2.5).



Рис. 2.5. Койлонихия - истончение и ложкообразная вогнутость ногтя

6. Наперстковидная истыканность ногтя - появление на поверхности ногтевой пластинки мелких точечных вдавлений, ямок размером с булавочную головку из-за патологических процессов в ногтевом ложе (рис.2.6).



Рис. 2.6. Наперстковидная истыканность ногтя - появление на поверхности ногтевой пластинки мелких точечных вдавлений

7. Онихорексис - расщепление ногтевой пластинки в продольном направлении от свободного края к основанию ногтя, вплоть до почти полного их разрушения (рис.2.7).



Рис. 2.7. Онихорексис - расщепление ногтевой пластинки

8. Онихошизис - расщепление ногтевой пластинки в поперечном направлении, параллельно свободному краю ногтя. При этом ноготь растет нормальным до свободного края, где он расслаивается, расщепляется на 2-3 слоя и более, обламывается или продолжает расти в виде двух- трех очень тонких пластинок, лежащих одна на другой (рис.2.8).



Рис. 2.8. Онихошизис

9. Ломкость ногтей - обламывается свободный край ногтевой пластинки во всю толщину или лишь верхний ее слой (рис.2.9).



Рис. 2.9. Ломкость ногтей

10. Срединная каналиформная дистрофия ногтя - появление на ногтях больших пальцев медиальной продольной борозды или канала, простирающегося от луночки до свободного края ногтя (рис.2.10).



Рис. 2.10. Срединная каналиформная дистрофия ногтя

11. Птеригум ногтя - крыловидное разрастание эпонихия в длину, т.е. ногтевая кожица покрывает ноготь на значительном протяжении, иногда всю ногтевую пластинку (рис.2.11).



Рис. 2.11. Птеригум ногтя

12. Гапалонихия - размягчение ногтевой пластинки, легкое сгибание, обламывание ногтя, появление на свободном крае нескольких трещин (рис.2.12).

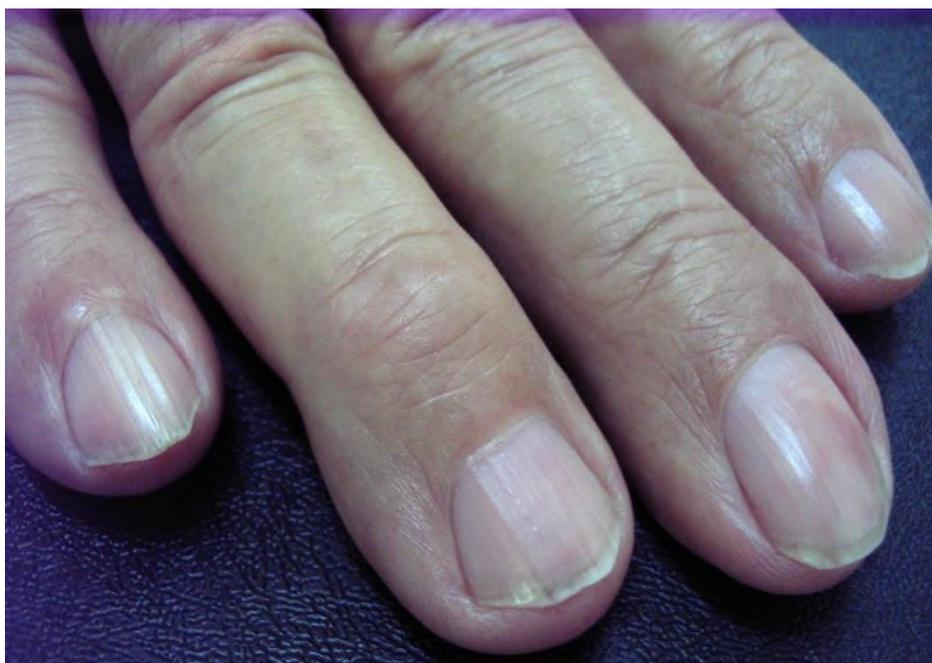


Рис. 2.12. Гапалонихия

13. Узуры ногтей - изнашивание, стирание свободного края ногтя при расчесах, когда поверхность ногтя становится полированной (рис.2.13).



Рис. 2.13. Узуры ногтей

14. Хелкониксис - изъязвление ногтя. Последствия использования искусственных ногтей, для этого собственные ногти, казавшиеся плоскими и маленькими, стачивали по поверхности и со свободного края наносили мономеры. Между собственными и искусственными ногтями неизбежно возникали трещины, увеличивающиеся из-за приподнимания ногтя за свободный край и попадания туда воды. По происшествию какого-то времени искусственные ногти удалялись из-за нестерпимых болей. От собственных ногтей оставалась лишь тонкая, бесцветная пластинка, чрезвычайно болезненная при надавливании (рис.2.14).



Рис. 2.14. Хелкониксис

15. Анонихия - отсутствие ногтевой пластинки в результате врожденной аномалии или приобретенного характера (рис.2.15).



Рис. 2.15. Анонихия

16. Ногти в форме ракетки - ноготь обычно большого пальца на одной или обеих руках имеет форму теннисной ракетки, поверхность его плоская, поперечная кривизна уменьшена, так что ногтевая пластинка представляется шире и короче нормальной (рис.2.16).



Рис. 2.16. Ногти в форме ракетки

17. Платонихия - ногтевая пластинка плоская, без нормальной выпуклости. Плоские ногти рассматривают как первую стадию вогнутых ногтей (рис.2.17).



Рис. 2.17. Платонихия

18. Онихоуксис - простое утолщение отдельных ногтевых пластинок рук или ног, увеличение их размеров, потеря прозрачности, нормальной окраски. Утолщение ногтя происходит за счет развития подногтевого гиперкератоза и частично вследствие утолщения самой роговой пластинки. Поверхность становится неровной, цвет от серого до черного (рис.2.18).



Рис. 2.18. Онихоуксис

19. Онихогрифоз - ноготь увеличивается в размерах, утолщается, становится необычайно твердой, достигает в длину нескольких сантиметров, приподнимается и изгибается в сторону, напоминая коготь, принимает грязно-желтоватый или коричневый цвет (рис.2.19).



Рис. 2.19. Онихогрифоз

20. Башенный ноготь - утолщение ногтевой пластинки при сильной выпуклости ее в поперечнике, сопровождающиеся отделением в дистальной части от ногтевого ложа (рис.2.20).



Рис. 2.20. Башенный ноготь

21. Пахионихия - гипертрофия всех ногтей рук и ног, в сочетании с ладонно-подошвенным гиперкератозом (рис.2.21).



Рис. 2.21. Пахионихия

22. Склеронихия - особая твердость ногтевой пластинки, полная потеря эластичности, луночка и ногтевая кожица исчезают, рост замедляется (рис.2.22).



Рис. 2.22. Склеронихия

23. Субунгвальный гиперкератоз – проявляется в образовании в избыточном количестве рыхлых роговых наслоений на границе между телом ногтя и его свободным краем (рис.2.23).



Рис. 2.23. Субунгвальный гиперкератоз

24. Гиппократовы ногти (ногти в виде часовых стекол) - ногти, как и концевые фаланги пальцев, увеличиваются в размерах, становятся широкими, выпуклыми, приобретают куполообразную форму, сохраняют блестящую поверхность и нормальную окраску, но нередко становятся более мягкими и упругими (рис.2.24).



Рис. 2. 24. Гиппократовы ногти

25. Лейконихия - нарушение пигментации ногтей, в виде появления участков белого цвета разной величины и формы, причем различают следующие варианты лейконихии: точечная, полосовидная, тотальная, частичная (рис.2.25).



Рис. 2.25. Лейконихия

Изменения в окраске ногтей определяется количеством и цветом крови в сосудах ногтевого ложа и прозрачностью ногтевой пластинки.

2.2. Микологические методы исследования

Для успешного проведения всего комплекса лечебных и профилактических мероприятий необходимо точно знать вид гриба-возбудителя заболевания. Микроскопический и культуральный методы исследований являются важными разделами в мероприятиях по борьбе с дерматомикозами.

Микроскопический метод исследования – важное звено в лабораторной диагностике, которое дает возможность определить грибковую природу заболевания.

Успех лабораторной диагностики микозов зависит от правильного забора патологического материала. Необходимо помнить, что материал для

исследования с очага поражения берется с того места, где больше представлена клиническая картина заболевания. Ногти с рук и ног состригаются после предварительных содовых ванночек (на 1 л воды 1 чайная ложка пищевой соды), когда ногтевые пластинки размягчаются.

Грибы исследуют в неокрашенных препаратах. Техника приготовления препарата очень проста. На предметное стекло помещают патологический материал (пораженные ногти) заливают 2-3 каплями 30% КОН или NaOH, осторожно подогревают над пламенем спиртовки до появления нежного белого ободка по периферии капли, затем покрывают покровным стеклом.

Возможно исследование ногтей и методом обогащения по Черногубову. Весь патологический материал помещают в пробирку, заливают щелочью, кипятят до полного растворения частиц ногтя, затем центрифугируют и исследуют осадок под микроскопом обычным методом. При основном методе микроскопии ногтя весь патологический материал помещают в пробирку, заливают 10-15% раствором КОН и оставляют на несколько часов или до следующего дня. Верхняя часть жидкости сливается, осадок просматривается.

При микроскопии патологического материала обнаруживают различные разветвляющиеся, напоминающие грибковые нити, образования, так называемые мозаичные грибы, которые не считаются грибковыми элементами. От истинного мицелия они отличаются многообразием форм, различной величиной, и формой нитевых звеньев, сетевидным, петлеобразным расположением; истинный же мицелий гриба располагается независимо от клеток эпителия.

Микроскопическое исследование – наиболее распространенный метод выявления грибкового заболевания. Однако он не дает возможности установить родовую и видовую принадлежность гриба. Для этой цели нужно провести культуральное исследование.

Посев патологического материала существенно не отличается от обычного микробиологического посева. Пробирку со средой открывают над

пламенем горелки, прокаленную петлю остужают прикосновением к поверхности питательной среды. Остуженной петлей захватывают биологический материал (предварительно размельченный на предметном стекле и наносят на поверхность агара). Посев производят в 2-3 точки на расстоянии 1 см одни от другой, после чего пробирку закрывают обожженной над пламенем горелки пробкой.

Патологический материал, взятый от одного больного, должен быть засеян не менее чем в 6-8 пробирок. Пробирки помещают в термостат и выращивают при температуре 27-28° С. При оптимальных условиях выращивания культуры можно диагностировать к концу 1-й и началу 2-ой недели посева. При определении видовой и родовой принадлежности культуры гриба необходимо учитывать размер, форму, поверхность, консистенцию, цвет и обратную сторону колоний, затем приступить к изучению микроскопической морфологии гриба (Белуха У.К., Лукьянова А.С., Шеина Р.А., 1974).

2.3. Статистическая обработка данных

Результаты исследования обрабатывались с помощью программного обеспечения для статистического анализа в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значение (M), их стандартных ошибок (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверки нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F- критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Общая характеристика больных с онихомикозами

Последнее десятилетие характеризуется значительным ростом грибковых заболеваний, в том числе микозов стоп и онихомикозов (Абидова З.М., 2007; Наумов К.М., 2000; Рахматов А.Б., Абидова З.М., 2001; Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2003). Несмотря на большой объем накопленных данных, проблема онихомикозов остается весьма актуальной. При наличии современных средств диагностики и нескольких десятков противогрибковых средств распространенность заболевания остается повсеместной, а лечение не всегда оказывается эффективным и не всегда предохраняет от рецидивов (Коляденко В.Г., Степаненко В.И., 2001; Соловьев А.М., Кулешова Л.М., 2001; Абидова З.М., Арифов С.С., 2002).

Под нашим наблюдением находилось 127 больных с установленным диагнозом онихомикоз, подтвержденный лабораторными исследованиями (микроскопический и культуральный).

К сожалению, сбор данных об этиологии онихомикозов почти всегда представляет определенные трудности, связанные с лабораторной диагностикой грибковой инфекции. Общеизвестен тот факт, что в половине случаев онихомикозов с микроскопически подтвержденным диагнозом не удается выделить культуру гриба, а ведь только культуральный метод позволяет судить об истинной этиологии онихомикозов – виде выделенного гриба.

Собственные исследования позволили установить следующий спектр грибковой инфекции: микроскопически в 100% случаях выявлены мицелии грибов, культуральные исследования выявили патогенные грибы у 70 (55,1%) из 127 больных онихомикозами. При детальном анализе грибковой инфекции было установлено, что в нашей выборке дерматофиты были выделены у 50 (71,4%), дрожжевые грибы – у 8 (11,4%), плесневые грибы – у 7 (10,0%), сочетание различных грибов – у 5 (7,2%) из 70 больных онихомикозами. Как видно из приведенных данных 71,4% занимают

дерматофиты, остальные 28,6% - недерматофитные грибы, причем это соотношение бывает весьма переменным.

Далее необходимо было выделить клинические формы ониомикозов, используя классификацию Zaias (1998), которая предусматривает 3 патогенетических обоснованных клинических форм ониомикоза: поверхностная, дистальная подногтевая и проксимальная подногтевая.

Клиническая форма определяет локализацию возбудителя в ногте и, следовательно, лечебные мероприятия, адекватные этой локализации, т.е. системную или местную терапию. Кроме того, она отражает направление инвазии и, следовательно, течение заболевания и его ожидаемый исход, что также влияет на решение о целесообразности того или иного вида терапии.

Поверхностная форма ониомикоза означает, что:

- локализация возбудителя – верхние слои ногтевой пластинки;
- риск вовлечения других частей ногтя невелик, вероятность захвата матрикса и развития дистрофии ногтя наименьшая;
- местная терапия (обычно – механическое удаление пораженных слоев) – единственно целесообразный метод лечения, т.е. в системной терапии нет необходимости.

Дистальная подногтевая форма ониомикоза означает, что:

- локализация возбудителя – нижние слои ногтевой пластинки и ногтевое ложе у свободного края ногтя;
- риск вовлечения других частей ногтя средний, с течением заболевания на поздних его фазах возможен захват матрикса с развитием дистрофии ногтя;

- тяжесть поражения и исход заболевания могут быть разными и зависят от продолжительности заболевания и особенностей реакции организма. Выбор метода лечения определяется этими дополнительными факторами, так что адекватным может оказаться только местное или системное лечение или только комбинация.

Проксимальная подногтевая форма ониомикоза означает, что:

- локализация возбудителя – нижние слои ногтевой пластинки, ногтевое ложе в проксимальных областях, прилегающих к матриксу, или сам матрикс;

- поражены все или почти все части ногтя, риск вовлечения матрикса и развития дистрофии ногтя наиболее высок и может ожидаться в ближайшие сроки. Площадь поражения будет неизбежно увеличиваться по мере роста ногтя, так что в целесообразности лечения сомневаться не приходится;

- системная терапия – единственно целесообразный метод лечения, ожидаемый успех местной терапии ничтожен.

Среди 127 больных онихомикозами нами были диагностированы следующие формы заболевания: у 6 (4,7%) больных – поверхностная, у 88 (69,4%) – дистальная, у 33 (25,9%) – проксимальная формы.

Для определения схемы и продолжительности системной терапии нами применен Клинический индекс определения тяжести онихомикоза Сергеева (КИОТОС - Сергеев А.Ю., 1999).

Следует указать, что параметры, используемые для оценки индекса КИОТОС отсутствуют при поверхностной форме онихомикоза и, следовательно, индекс рассчитывался соответственно при дистальной и проксимальной формах онихомикоза.

Проксимальная форма онихомикоза (индекс КИОТОС=20 баллов)

Усредненные данные индекса КИОТОС у больных с дистальной формой онихомикоза составили: $13,5 \pm 0,4$ баллов, с проксимальной формой – $17,5 \pm 0,8$ баллов.

Таким образом, среди больных онихомикозами наблюдается значительное учащение случаев дистальной формы, затем проксимальной, в то время как поверхностная форма встречалась лишь у 7,9% больных. Данный факт указывает, что все же основная группа больных онихомикозами (92,1%) требует системной антимикотической терапии, тем более, что

отдельным больным, у которых индекс КИОТОС составил более 16 баллов, необходимо комбинированное лечение для устранения возможной вторичной ониходистрофии.

3.2. Методы корригирующей терапии больных с ониходистрофиями микотической этиологии

Ранее проведенные исследования указывают на снижение качества жизни пациентов, страдающих онихомикозами. Эти люди неловко чувствуют себя перед окружающими, теряют достоинство и, как следствие, сужаются социальные контакты. Кроме того, грибковое поражение стоп может приводить к нарушению походки и мешать носить модную обувь, а при повреждении ногтевых пластинок кистей нарушает функции последних и естественно может сказываться на выполнении пациентами своих профессиональных функций. Вследствие этого у больных возникают депрессивные состояния, причем в некоторых случаях онихомикозы приводят к длительной нетрудоспособности, а значит и к потере работы. Нередко заболевание сопровождается болевыми ощущениями, особенно при проксимальной его форме, что приводит к ухудшению общего здоровья. Необходимо отметить, что у пациентов, страдающих онихомикозами, развивается фрустрация, связанная с ложным мнением о неизлечимости заболевания ногтей. По этой причине больные не обращаются за медицинской помощью. Такому мнению есть оправдание: ранее не было достаточно эффективных антимикотических средств, что и обуславливало низкую результативность применяемых методов терапии онихомикозов.

Под нашим наблюдением находилось 127 больных с различными формами онихомикозов (мужчин – 79, женщин – 48), в возрасте от 30 до 67 лет. Давность заболевания составляла: от 1 до 5 лет – у 17 (13,4%) больных, то 5 до 10 лет – у 29 (22,8%) больных, свыше 10 лет – у 81 больных (63,8%). Как видно, большинство пациентов страдают заболеванием ногтей в течение длительного времени (рис.7.1).

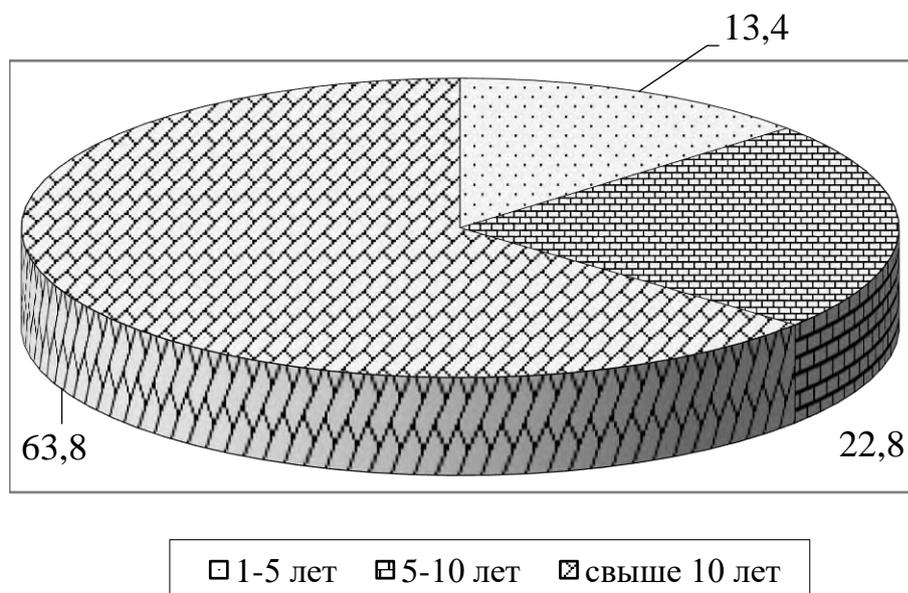


Рис.7.1. Распределение больных по давности заболевания

Прежде чем принять решение о начале антимикотической терапии необходимо диагностировать наличие грибковой инфекции и, по возможности, идентифицировать патогенный возбудитель. В структуре возбудителей онихомикозов у 51 (40,1%) больных выделялись дерматофиты, у 16 (12,5%) – плесневые грибы, у 23 (18,3%) – дрожжевые грибы и у 37 (29,1%) больных – сочетание нескольких грибов (рис.7.2).

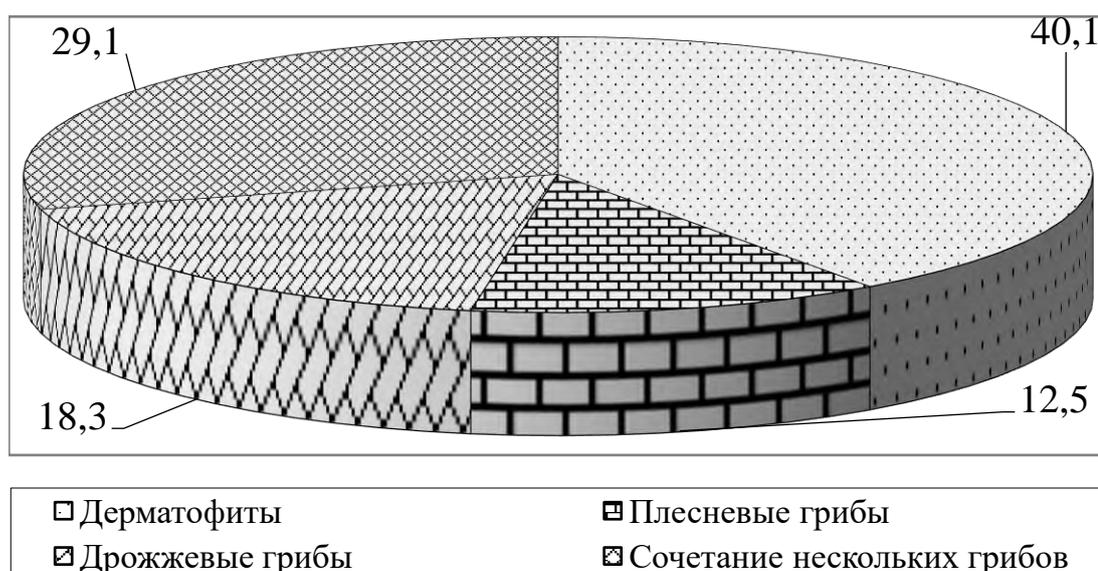


Рис.7.2. Структура возбудителей онихомикозов

Среди обследованных у 6 (4,7%) больных диагностирована поверхностная форма, у 88 (69,4%) больных – дистальная форма и у 33 (25,9%) больных – проксимальная форма ониходистрофии (рис.7.3).

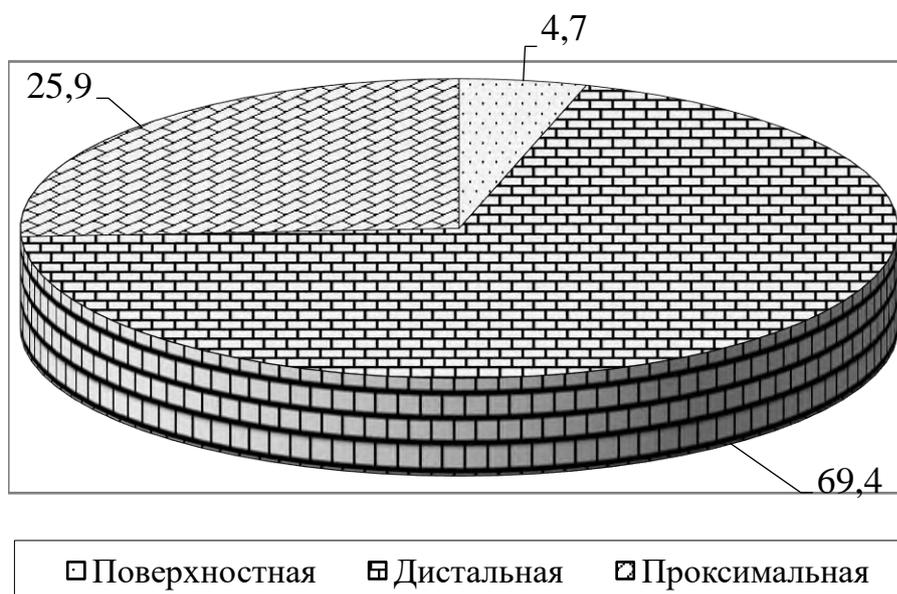


Рис. 7.3. Распределение больных по клиническим формам онихомикозов (классификация N. Zaias, 1992)

Для определения схемы и продолжительности системной терапии нами применен индекс КИОТОС, представляющий собой универсальную систему принятия терапевтических решений при онихомикозе. В системе КИОТОС подход к терапии (местная, системная или комбинированная, необходимость удаления ногтевой пластинки и др.) выбирается на основании комплекса клинических факторов, оказывающих наибольшее влияние на эффективность лечения. К ним относятся: клиническая форма онихомикоза, распространенность поражения и выраженность подногтевого гиперкератоза. Эти показатели оцениваются по трехбалльной шкале, а значение клинического показателя КИ рассчитывается по специальной формуле.

При показателях, требующих системной терапии (КИ более 3 баллов) дополнительно рассчитывается ростовой показатель (РИ), учитывающий основные факторы, определяющие скорость отрастания ногтевой пластинки. К ним отнесены локализация поражения и возраст поражения. Эти

показатели также оцениваются по трехбалльной шкале, а конечное значение РИ рассчитывается по формуле.

Единое значение КИОТОС, являющееся произведением показателей КИ и РИ, указывает на необходимую продолжительность системной терапии. В целом, основные схемы системной терапии наиболее применимы при значениях КИОТОС выше 10, чему соответствует распространенное поражение или локализация процесса на медленно растущих ногтях. При КИОТОС от 16 и выше необходимы увеличение продолжительности лечения или комбинированная терапия. При этом на основе КИОТОС возможна последовательная комбинированная терапия, когда местные антимикотики назначаются не одновременно, а после стандартного курса системной терапии, когда КИОТОС снижается до значений, соответствующих местной терапии.

Клиническая характеристика больных онихомикозами представлены в таблице 7.1.

Таблица 7.1

Клиническая характеристика больных онихомикозами

	абс.	%
Число больных	127	100,0
Средний возраст	48,5	
Пол: - мужчины	79	62,2
- женщины	48	37,8
Число пораженных ногтей	6,5	
Вовлечение ногтя 1-го пальца	96	75,6
Выраженность гиперкератоза: - нет	5	3,9
- умеренный	39	30,7
- выраженный	82	64,6
Глубина поражения ногтя:		
- с дистального края	<2/3	
- проксимальная	>2/3	
Значение КИОТОС	12,5±0,27	
Давность заболевания - более 10 лет	81	63,8

При лечении больных онихомикозами наш выбор остановился на препарате «Текназол» (итраконазол) по следующим соображениям: широкий спектр воздействия на известные дерматофитные и недерматофитные грибы, учитывая трудности проведения культуральных методов диагностики, препарат обладает высокой липофильностью и кератофильностью, причем терапевтическая концентрация поддерживается еще в течение 6-9 месяцев после отмены препарата и местного применения сока каланхоэ для усиления регенерации. Антимикотик назначали после тщательного выяснения наличия сопутствующих заболеваний, при необходимости биохимическое обследование и консультаций других специалистов.

Для сравнительной оценки эффективности терапии больных разделили на 2 группы:

1. Основная группа (n=63 получали пульс-терапию текназол и местно каланхоэ)

2. Сравнительная группа (n=63 получали стандартную терапию)

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ТАКТИКИ ТЕРАПИИ

Тип клинического течения

Поверхностный, дистальный, проксимальный и тотальный

Белый латеральный подногтевой дистрофический

Подногтевой

- Поражение более 3 ногтей
- Патология ЖКТ
- Площадь поражения более обуславливающая 1/3 пластинки; стойкое нарушение
- Локализация на стопах; всасывания;
- Возраст более 25 лет
- Патология периферических сосудов;
- Подногтевой
- гиперкератоз

Местная системная терапия (длительность комбинированной терапии определяется тяжестью течения, локализацией и продолжительностью болезни).

Пульс-терапия текназолом проводилась обычным методом, когда больные получали по 200 мг препарата 2 раза в день (обязательно после еды) в течение 7 дней с последующим 3 – недельным перерывом.

Для повышения эффективности антимикотической терапии, санации микотической инфекции и уменьшения рецидивов микоза, в комплексной терапии больных онихомикозами нами была использована сок каланхоэ, применение которой обеспечивает ускорение регенерации и укорочение сроков терапии. При лечении больных онихомикозами, в первую очередь, Сок каланхоэ обеспечивает противовоспалительный и дерматопротекторные эффекты, а также значительно потенцируют антимикотический эффект применяемого противогрибкового препарата итраконазолового ряда (текназол). Выбор препарата при назначении сока каланхоэ у больных с различными формами онихомикозов определяется особенностями действия, входящих в композиты, и особенностями патогенетических механизмов различных форм онихомикозов (состояние вторичного иммунодефицита). Терапевтические схемы применения сока каланхоэ у больных онихомикозами должны учитывать клинические варианты, индекс КИОТОС и сопутствующий микоз стоп.

При лечении больных с различными формами (дистальная, и проксимальная) онихомикозов (индекс КИОТОС свыше 6 баллов) использовался пульс-терапия противогрибковым препаратом «Текназол» по 200 мг 2 раза в день в течение 7 дней с местным использованием каланхоэ сока. Данная схема была использована при лечении 63 больных с онихомикозами кистей и стоп. Переносимость лечения была удовлетворительной, каких-либо побочных эффектов не наблюдалось. Клинико-микологическое излечение было достигнуто у 60 из 63 пациентов,

что составило 95,2%, которое указывает о высокой терапевтической эффективности разработанного метода лечения больных онихомикозами.

Следует указать, что каланхоэ сок удовлетворяет базовым терапевтическим признакам: обладает клинически доказанной высокой эффективностью и безопасностью при хорошей переносимости, совместима с различными лекарственными средствами, включая и антимикотические средства.

Контрольный осмотр в первые годы применения препарата проводилась после каждого цикла, в последующем через 1,5-2 месяца, затем через 3 месяца от начала лечения, после отрастания ногтей или раньше, если в этом есть необходимость, через 9 месяцев и 1 год. Критерием излечения считали отрастание здоровых ногтей и отрицательные анализы на грибы при микроскопическом исследовании. Отдаленные результаты до 2 лет после окончания лечения наблюдали у 102 (80,3%) из 127 больных онихомикозами.

В основной группе рост здоровых ногтевых пластин с проксимальной ее части начинался через 5-6 недель на пальцах кистей и через 6-8 недель – на пальцах стоп. Излечение на кистях наблюдали через 2-3 месяца, на стопах – через 3-6 месяцев у лиц молодого и среднего возраста и через 6-10 месяцев – у лиц старше 50 лет, в отдаленных случаях по истечению 1 года при медленном отрастании ногтей. При контрольном осмотре через 9 месяцев выздоровление было констатировано у 87,5% больных онихомикозами, через 1 год – у 95,2% больных.

В контрольной группе рост здоровых ногтевых пластин с проксимальной ее части начинался через 8-12 недель на пальцах кистей и через 8-10 недель – на пальцах стоп. Излечение на кистях наблюдали через 4-6 месяца, на стопах – через 5-6 месяцев у лиц молодого и среднего возраста и через 8-10 месяцев – у лиц старше 50 лет, в отдаленных случаях по истечению 1 года при медленном отрастании ногтей. При контрольном осмотре через 9 месяцев выздоровление было констатировано у 65,6% больных онихомикозами, через 1 год – у 73,4% больных.

Следует указать, что при проведении пульс-терапии текназолом каких-либо побочных явлений не наблюдалось. У отдельных больных с индексом КИОТОС свыше 20 баллов при наличии пораженных 1 пальцев стоп проводилась аппаратная чистка ногтя до проведения пульс-терапии текназолом.

До тех пор, пока в практике дерматологов не появились современные системные антимикотики, рецидивы после лечения онихомикозов были довольно распространенной проблемой. Внедрение новых средств позволило повысить эффективность лечения и за счет этого снизить рецидивы. Данные по отдаленным результатам эффективности и частоте рецидивов начали накапливаться только спустя несколько лет после того, как были проведены исследования по изучению эффективности текназола при лечении больных онихомикозами. Частота рецидивов у больных, получавших текназол, составлял 4,9%, в то время как среднестатистическая частота составляет 10%.

Динамика частоты рецидивов, убывающей с каждым годом, может свидетельствовать о все еще недостаточно полном по объему лечении, в ряде случаев не адекватном клиническим характеристикам. Отсутствие рецидивов или уменьшение их при отдаленных формах наблюдения не ставит вопрос о реинфекции на первый план. По результатам нашего исследования представляется очевидным, что возобновление симптомов онихомикоза происходит вскоре после окончания лечения, и мы имеем дело с явным рецидивом-следствием неполноценной терапии.

Таким образом, участвовавшие в последнее время дискуссии о якобы неясной границы между рецидивом и реинфекцией после лечения онихомикоза во многом утрачивают актуальность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Значительный рост различных заболеваний, связанных с развитием вторичного иммунодефицита, включая и кожных, неблагоприятные экологические факторы, использование медикаментов (кортикостероидных и

цитостатических), особые профессиональные вредности, усиление ионизирующего фона способны приводить к учащению патологии ногтей (Абидова З.М. и Арифов С.С., 2002; Коляденко В.Г. и соавт., 2002; Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А., 2003; Арзуманян В.Г. и соавт., 2006).

Болезни ногтей или онихопатии – это изменения цвета, формы, размеров, поверхности, плотности ногтя и его соприкосновения с ногтевым ложем инфекционного и неинфекционного генеза, встречаются в популяции в 10-20% случаев (Коляденко В.Г., Заплавская Е.А., 1999; Кубанова А.А. и соавт., 2000; Сергеев А.Ю., 2001; Ахрарова Л.М. и соавт. 2002; Williams H.C., 1993; Sais Y. et al., 1995; Evans E., 1996).

Важно определить место каждой разновидности онихопатии, будь это микотической, травматической или другой разновидности, вклад различных обменных, иммунологических и иммуногенетических факторов в развитие патологии ногтевых пластинок, что позволит наметить пути лечебно-профилактических мероприятий.

Следует подчеркнуть, что в литературе имеется достаточно сведений, касающихся проблемы онихомикозов, их распространенности, этиологических факторов, клинических особенностей и, самое главное, методов медикаментозной терапии с помощью современных противогрибковых препаратов (Афанасьев Д.Б., 1996; Абидова З.М., 1999; Руденко А.В., Коваль Э.З., 1999; Иванов О.Л. и соавт., 2000; Кунгуров Н.В., 2004; Лещенко В.М., 2004; Айзятулов Р.Ф., 2005; Васенова В.Ю., Бутов Ю.С., 2005, 2007; Baran R. et al., 1999; Cribier V.J., 2002).

Имеются сведения о наличии специфических ониходистрофий при различных кожных заболеваниях таких как псориаз, экзема и других (Ариевич А.Н., Шецирули Л.Т., 1976; Рукавишникова В.М., Васьковская Г.П., 1989; Зоиров П.Т., 2002; Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р., 2002; Руденко И.Б., Свирид С.Г., 2004; Дымо В.Н., 2005; Рахматов А.Б. и соавт., 2003).

Имеет место и травматическая ониходистрофия, которая весьма вариабельна по своим причинным факторам – от грубо произведенного

маникюра или онихотиломании до постоянных манипуляций с ногтями у больных, страдающих фунгифобией, от травмирования обувью до удаления хирургическим путем или с помощью лазера. Здесь уместно напомнить модное увлечение искусственными ногтями, когда свои ногти максимально стачиваются, что нередко приводит к необратимой ониходистрофии (Рукавишникова В.М., 2004).

2. Следует указать, что всем пациентам при обращении в кожно-венерологическое учреждение проводилось обследование ногтевых пластинок на наличие грибковой инфекции, что в последующем и позволило выделить 127 больных с онихомикозами. Из них у 70 (55,1%) выявили патогенные грибы. Видовой состав патогенной грибковой флоры был представлен:

Дерматофитами – у 50 больных (71,4%),

Дрожжевыми грибами – у 8 (11,4%),

Плесневыми грибами – у 7 (10,0%),

Сочетанными грибами – у 5 (7,2%) больных.

Согласно классификации Zaias (1998), были выделены следующие клинические формы онихомикозов:

Поверхностная – 6 (4,7%)

Дистальная – 88 (69,4%)

Проксимальная – 33 (25,9%) формы.

С помощью индекса КИОТОС была оценена клиническая характеристика онихомикоза, которая при дистальной форме составляла $13,5 \pm 0,41$ баллов, при проксимальной – $17,5 \pm 0,83$ баллов. Полученные данные указывают, что большинство (92,1%) больных требует назначения системных противогрибковых препаратов, тем более, что пациентам с индексом более 16 баллов требуется даже комбинированная терапия.

При многих кожных заболеваниях наблюдаются определенные симптомы ониходистрофий, наличие которых определяет клиническое течение конкретного дерматоза.

Проведенные комплексные исследования позволили разработать этиологические (в случаях онихомикозов) и патогенетические методы терапии, что кардинально изменило отношение врачей-дерматологов к проблеме лечения больных с ониходистрофиями.

3. Так, при лечении больных с онихомикозами был применен высокоэффективный метод – пульс-терапия соком каланхоэ и текназолом (суточная дозировка 400 мг препарата), при поражениях кистей – 2 пульса, при поражении стоп – 3-4 пульса терапии текназолом. Через 9 месяцев с начала лечения больных онихомикозами клинко-микологическое выздоровление составляло 87,5%, а через 12 месяцев – 95,2% больных, что является доказательством правильно подобранного метода терапии. В отдельных случаях при наличии сопутствующих заболеваний дополнительно применялась аппаратная чистка ногтевых пластинок, практически заменяющая необходимость хирургического удаления пораженных ногтевых пластинок.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования позволили в отдельных областных кожно-венерологических диспансерах открыть кабинеты «Подологии», позволяющие непосредственно заниматься диагностикой и лечением, включая и методы ортониксии, различных форм ониходистрофий.

2. Практической дерматомикологии представлены разработанные методы комплексного лечения различных форм ониходистрофий: комбинация системных антимикотических средств в сочетании с вобэнзимом и полиоксидонием – при онихомикозах; комбинация онихотропных препаратов с методами ортониксии – при других формах ониходистрофий, включая и вросшие ногти.

3. Предлагается использование линейки КИОТОС при всех формах ониходистрофий.

4. Рекомендуются трехкратное проведение микробиологических

исследований с пораженными ногтевыми пластинками, что позволяет на 30-40% повысить выявление грибковой инфекции, в частности, при онихомикозах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абидова З.М. Ламизил в лечении онихомикозов //Новости дерматологии и венерологии. –Ташкент. –1999. –№1. –С.56-58.
2. Абидова З.М., Арифов С.С. Эффективность применения антимикотиков и изучение клеточного иммунного статуса у больных микозами стоп //Новости дерматологии и венерологии. –Ташкент. –2001. – №2. –С.33-35.
3. Абидова З.М., Арифов С.С. Особенности эпидемиологии дерматомикозов, и разработка методов патогенетической терапии //Новости дерматологии и венерологии. –Ташкент. –2002. –№2. –С.8-9.
4. Абидова З.М. Микозы стоп в аридном регионе: эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. –Ташкент. –2007. –37 с.
5. Абрамович Я.А. Камера для медицинской обработки ногтей //Вест. дерматол. –Москва. –1992. –№4. –С.48-49.
6. Абрамович Я.А. Распространенность микозов стоп в крупном промышленном городе, особенности генетического статуса больных онихомикозами и их комплексное лечение с использованием низкоинтенсивного гелий-неонового лазера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. –Москва. –1994. –15 с.
7. Айзятулов Р.Ф. Терапия и профилактика микозов стоп у горнорабочих угольных шахт: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. –Москва. – 1990. –30 с.
8. Айзятулов Р.Ф. Новые терапевтические подходы в лечении грибковых заболеваний //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –Киев. –2005. –№4. –С.65-67.
9. Айзятулов Р.Ф. Ониходистрофии при кожных болезнях, и комплексная терапия с использованием препарата «Онихоцид Эмтрикс»

//Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –2018. – №2. –С.43-47.

10. Аксенова О.В., Лесницкий А.И., Лесницкий А.А. Пульс-терапия орунгалом больных онихомикозами стоп //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –Киев. –2001. –№2-3. –С.68-69.

11. Андриасян Г.К. Грибковые заболевания ногтей. –Москва.: –1951. – 176 с.

12. Аполленина А.В., Яковлев М.Ю., Рудик А.А. Эндотоксинсвязывающие системы крови //Журнал микробиологии. –1990. – №11. –С.100-106.

13. Аравийская Е.В. Некоторые кожные симптомы и дерматозы, как предикторы психологического статуса пациентов косметологических учреждений //Росс. журн. кож. вен. болезней. –2006. –№4. –С.64-65.

14. Арзуманян В.Г., Кабаева Т.И., Латыпова М.Ф. Онихомикоз или онихобактериоз: дифференциальная диагностика и перспективы антибиотикотерапии //Проблемы мед. микологии. –Москва. –2006. –Т.8. – №1. –С.31-36.

15. Ариевич А.Н., Шецирули Л.Т. Патология ногтей. –Тбилиси. –1976. –С.89-92.

16. Арифов С.С., Шодыев Д.Б., Кабулов Ш.М. Состояние синдрома эндогенной интоксикации у больных вульгарными угрями //Мат. VIII Росс. съезда дерматовенерологов. –Москва. –2001. –С.157.

17. Атопленина А.В., Яковлев М.Ю., Рудик А.А. Эндотоксинсвязывающие системы крови //Журн. Микробиологии. –1990. – №11. –С.100-106.

18. Афанасьев Д.Б. Комплексное лечение онихомикозов //Вестн. дерматол. –Москва. –1996. –№1. –С.64-67.

19. Ахрарова Л.М., Абидова З.М., Станкевич Е.Ю. Анализ видового состава возбудителей грибковых заболеваний за 10 лет (1991-2001гг.) по

материалам микологической лаборатории НИИДиВ //Новости дерматологии и венерологии. –Ташкент. –2002. –№2. –С.24.

20. Ачкасов Е.Е., Полукаров Н.В. Возможные причины мультифокального вросшего ногтя //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. –2012. –№4. –С.62-64.

21. Балтеева Ш.Р., Таджибаева Л.М. Особенности клинического течения грибковых заболеваний у больных сахарным диабетом //Новости дерматологии и венерологии –Ташкент. –2002. –№2. –С.24-25.

22. Беличков А.Н. Лечение орунгалом онихомикозов у больных сахарным диабетом и бронхиальной астмой //Росс. журн. кож. вен. болезней. –Москва. –2001. –№2. –С.39-41.

23. Белуха У.К., Лукьянова А.С., Шейн Р.А. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний. Методические рекомендации. –Ташкент. –1974. – 24с.

24. Белуха У.К., Лукьянова А.С., Шеина Р.А. Онихомикозы, ближайшие и отдаленные результаты их лечения //Вопросы патогенеза и терапии кож. вен. заболеваний. –Ташкент. –1989. –С.51-55.

25. Бурова С.А., Талалаева С.М. Отдаленные результаты лечения онихомикозов у больных сахарным диабетом //Росс. журн. кож. вен. болезней. –Москва. –2001. –№1. –С.62-63.

26. Бухарович А.М. Ближайшие и отдаленные результаты комплексной терапии онихомикозов с применением низорала //Тез. докл. VI Всеросс. съезда дермато-венерол. –1989. –ч.11. –С.312-313.

27. Ваисов А.Ш., Абрамова В.А. Оценка качества жизни у больных угревой болезнью //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. –2007. –№1. –С.81-82.

28. Васенова В.Ю. Частота грибковых инфекций у больных ладонно-подошвенными кератодермиями, и их лечение //Росс. журн. кож. вен. бол. – Москва. –2000. –№4. –С.46-51.

29. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Терапия ониомикозов //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.190-192.
30. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Клиника, патогенез и терапия ониомикозов //Успехи мед. микологии. –Москва. –2007. –Т.Х. –С.105-106.
31. Васильев В.Г. Значение дезинфекции в лечении ониомикозов //Актуальные вопросы дермато-венерол. –Москва. –1997. –С.160-161.
32. Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. Этиология ониомикоза стоп в г.Санкт-Петербурге и г.Москве //Проблемы мед.микологии. –2009. –Т.11. –№2. –С.14-18.
33. Волик А.П., Рассказов А.И., Бугин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах //Мат. VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. – Москва. –2001. –С.198.
34. Воробьева И.А., Олферьев А.М., Лобикова С.В. Оценка безопасности терапии ониомикоза флуконазолом //Вестн. дерматол. – Москва. –2003. –№1. –С.38-41.
35. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при неврологических заболеваниях //Клин. Медицина. –1981. –№10. –С.38-42.
36. Гончар-Зайкин А.П., Гончар-Зайкин Г.М. К вопросу о мониторинге экстракорпоральной детоксикации //Сб.науч.тр. «Актуальные вопросы военной и практической медицины». –Оренбург. –2000. –С.157-159.
37. Гудфильд М.Ж.Д., Эндрю Л., Эванс Э.Д. Краткосрочное лечение ониомикоза, вызываемого дерматофитами, с помощью тербинафина //Вест. дерматол. –Москва. –1994. –№3. –С.34-37.
38. Дикова О.В., Селиванова С.В. Роль свободных радикалов и состояние эндотоксикоза в патогенезе экземы //Мат. VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. –Москва. –2001. –С.125.
39. Довжанский С.И. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами //Вест. Дерматол. –2001. –№3. –С.21-23.

40. Дымо В.Н. Роль микотической инфекции при красном плоском лишае //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.110-112.
41. Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека. Метод. рекомендации. –Ташкент, –2004. –15 с.
42. Зоиров П.Т. В кн.: Болезни кожи. –Душанбе. –2002. –С.671-681.
43. Иванов С.В. Некоторые аспекты микроциркуляции и терморегуляции у больных экземой и микозом стоп //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –2002. –№1. –С.57-59.
44. Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. Орунгал и ламизил: союзники или соперник? //Росс. журн. кож. вен. бол. –Москва. –1998. –№3. –С.44-47.
45. Казанчакова К.Б., Кунакбаева Т.С., Оразымбетова Д.А. Лечение микозов стоп и крупных складок батрофеном //Здравоохранение Казахстана. –Алматы. –1991. –№9. –С.66-67.
46. Каменных П.В. Сканирующее электронно-микроскопическое исследование ногтевых пластинок пальцев ног человека в норме и при онихомикозах //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.V. –С.33-35.
47. Кашкин П.Н., Хохряков М.К., Кашкин А.П. Определитель патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов. –Ленинград. –1979. –143 с.
48. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. –Санкт-Петербург.: «Фолиант». –2008. –552 с.
49. Киямов Ф.А., Каримова М.А., Павлова Л.Х. Сравнительная эффективность лечения гризеофульвином и низоралом больных онихомикозами //Вест. дерматол. –Москва. –1991. –№3. –С.47-50.
50. Коляденко В.Г., Заплавская Е.А. «Ахиллес-проект Украины-99» завершился //Проблемы медицины. –1999. –№7-8. –С.28-32.
51. Коляденко В.Г., Степаненко В.И. Значение плесневых грибов в развитии микозов стоп //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –Киев. –2001. –№1. –С.41-48.

52. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Коган Б.Г. Пути повышения эффективности системной терапии микозов кожи и ее придатков с учетом особенностей жизнедеятельности и патоморфоза патогенных грибов //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –Киев. – 2001. –№2-3. –С.62-67.

53. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Кравченко А.В. Микотоксины плесневых грибов: гепатотоксическое, нефротоксическое, канцерогенное, мутагенное и эмбриотоксическое действие //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –Киев. –2002. –№1. –С.47-50.

54. Крамер Ф. Аморолфин. Новое средство местного применения для лечения онихомикозов //Вест. дерматол. –Москва. –1997. –№2. –С.62-64.

55. Кубанова А.А., Суколин Г.И. Первый опыт использования лоцерила (аморолфина) в лечении онихомикозов //Вест. дерматол. –Москва. –1997. – №5. –С.67-68.

56. Кубанова А.А., Потехаев Н.Н., Яцуха М.В. Динамика распространения дерматофитий в Российской Федерации //Вест. дерматол. – Москва. –2000. –№4. –С.16-18.

57. Кубанова А.А., Потехаев Н.С., Потехаев Н.Н. Руководство по практической микологии. –Москва.: –2001. –525 с.

58. Кунгуров Н.В., Игликов В.А. Работа дерматовенеролога: практика и право //Клиническая дерматология и венерология. –2003. –№3. –С.8-11.

59. Кунгуров Н.В. Правовые аспекты лечения больных онихомикозом //Вест. дерматол. –Москва. –2004. –№6. –С.32-37.

60. Курчева О.П., Молочков В.А. Ламизил – эффективное средство лечения онихомикозов //Росс. журн. кож. вен. бол. –Москва. –1998. –№1. – С.47-49.

61. Ларин С.И., Лесовой В.С. Роль грибковой флоры на патогенез развития осложненных форм варикозной болезни нижних конечностей. В кн.: Актуальные проблемы амбулаторной хирургии. –Санкт-Петербург. –1999. – С.110-112.

62. Лещенко В.М., Лещенко Г.М. Лоцерил в терапии онихомикозов //Росс. журн. кож. вен. бол. –Москва. –1998. –№2. –С.51-54.

63. Лещенко В.М., Лещенко Г.М. Опыт лечения онихомикозов ламизилом в московском городском микологическом центре //Росс. журн. кож. вен. бол. –Москва. –1998. –№3. –С.54-56.

64. Лещенко В.М., Полякова И.Я., Бормотов В.Ю. Новое в амбулаторном лечении больных онихомикозами //Тез. Докл. VI Всеросс. съезда дермато-венерол. –Москва. –1989. –ч.2. –С.339-340.

65. Лещенко В.М. Современные антимикотики в дерматологии //Consilium Medicum. –2004. –Т.6. –№3. –С.186-91.

66. Лыкова С.Г., Петренко О.С. Комбинированная терапия онихомикоза стоп – рациональный выбор //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.220-221.

67. Ляшко А.К., Разнатовский К.И. Комплексное лечение онихомикозов, обусловленных красным трихофитомом с использованием аппаратного педикюра //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.222-224.

68. Маликов В.Е. Информативность методов лабораторной диагностики онихомикозов //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.28-29.

69. Молчанова О.В. Оптимизация терапии диффузной алопеции и ониходистрофии на основании изучения обмена кальция. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. –Москва. –2007. –17 с.

70. Наумов К.М. Современные системные антимикотики в лечении онихомикозов //Вест. дерматол. –Москва. –2000. –№2. –С.17-18.

71. Новоселов А.Ю., Степанова Ж.В., Спицын В.А. Изучение роли генетических факторов в патогенезе онихомикоза //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.115-116.

72. Новые возможности местного лечения пациентов с онихомикозом /Дюдюн А.Д., Салий Е.А., Полион Н.Н., Горбунцов В.В. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –2013. –№2. –С.149-153.

73. Оптимизация комбинированной терапии онихомикозов кистей и стоп путем использования аппаратной чистки ногтевого ложа /Дукович Е.В., Шакуров И.Г., Орлов Е.В., Шакурова А.И. //Успехи мед. микологии. – Москва. –2005. –Т. VI. –С.204-205.

74. Оптимизация лечения онихомикозов путем использования препаратов, улучшающих структуру ногтевой пластины и ее рост /Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., Чеховская А.С., Пятикоп И.А. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –2013. –№4. –С.104-108.

75. Орунгал в лечении онихомикозов: отдаленные результаты пульс-терапии /Иванов О.Л., Новоселов В.С., Солнцева Н.А., Смирнов К.В. //Росс. Журн. Кож. Вен. Болезней. –2000. –№3. –С.51-53.

76. Перламутров Ю.Н., Степанова Ж.В., Тихонова О.В. Орунгал: перспективы применения при микозах стоп у больных рецидивирующей рожей нижних конечностей //Росс. журн. кож. вен. бол. –Москва. –1999. – №5. –С.50-52.

77. Позднякова О.Н. Микозы стоп у работников электронной промышленности. Автореф. дисс... канд. мед. наук. –Москва. –1992. –14с.

78. Попович М.Ю., Кащенко В.Б., Чоботарь А.И. Случай запущенной формы онихомикоза стоп //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –2018. –№4. –С.87-90.

79. Разнатовский К.И., Ляшко А.К. Оценка микроциркуляторных нарушений у больных с различными формами дерматомикозов (онихомикозов) //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т. VI. –С.123-125.

80. Рахматов А.Б., Абидова З.М. Применение индекса «КИОТОС» при системной терапии онихомикозов. Методические рекомендации. –Ташкент. – 2001. –11 с.

81. Рахматов А.Б., Абидова З.М. Современные проблемы онихомикозов //Новости дерматологии и венерологии. –2001. –№4. –С.37-42.
82. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз – системное заболевание. – Ташкент. –2002. –230 с.
83. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А., Шарафутдинов С.Ш. Онихомикозы: вопросы диагностики, лечения и профилактики. Методические рекомендации. –Ташкент. –2003. –15 с.
84. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А. Современные аспекты онихомикоза //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –Киев. –2003. –№1. –С.33-36.
85. Рахматов А.Б., Джалилов Д.С. Характеристика психологического тестирования у больных гнездой алопецией //Мат. научно-практ.конф. «Актуальные вопросы дерматовенерологии». –Иркутск. –2004. –С.78-79.
86. Родионов А.Н., Куценко А.К., Федотов В.А. О тактике местного лечения онихомикоза, обусловленного красным трихофитомом //Вест. дерматол. –Москва. –1991. –№8. –С.7-10.
87. Российская система ПЦР-диагностики онихомикозов и новые лечебно-диагностические алгоритмы /Сергеев В.Ю., Щербо С.Н., Сергеев А.Ю., Багуш П.Г. //Успехи мед. микологии. –Москва. –2007. –Т.Х. –С.163-164.
88. Руденко А.В., Коваль Э.З. Орунгал: перспективы применения при микозах, обусловленных плесневыми и дрожжеподобными грибами //Проблемы медицины. –1999. –№3. –С.18-21.
89. Руденко И.Б., Свирид С.Г. Клиническое значение специфической онихопатии при псориазе //Успехи мед. микологии. –Москва. –2004. –Т.4. – С.128-130.
90. Руденко А.В., Коваль Э.З., Волощук Е.М. Новые подходы к лечению онихомикозов //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. – С.242-244.

91. Рукавишникова В.М., Васьковская Г.П. Ониходистрофии и онихомикозы у больных красным плоским лишаем //Тез. докл. VI Всеросс. съезд дерматол. венерол. –Челябинск. –1989. –Ч.2. –С.341-342.
92. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. –Москва.: –2003. –296 с.
93. Рукавишникова В.М. Частота и характер ониходистрофий, трактуемых как онихомикоз //Успехи мед. микологии. –Москва. –2004. –Т.4. –С.131-134.
94. Рукавишникова В.М. Оценка эффективности системных антимикотиков при микозах гладкой кожи //Успехи мед.микологии. –2007. –Т. IX. –С.348-350.
95. Рукавишникова В.М. Изменения ногтей при псориазе //Вест. дерматол. –Москва. –2009. –№2. –С.71-80.
96. Самцов А.В. Онихомикозы – новые подходы к терапии //Воен. мед.журн. –Москва. –1999. –Т.320. –№3. –С.34-36.
97. Самцов А.В. Системная энзимотерапия в дерматовенерологии. – Санкт-Петербург.: –2012. –111 с.
98. Сергеев А.Ю. Индекс для клинической оценки онихомикоза и расчет продолжительности терапии системными антимикотиками //Москва: Внешторгиздат. –1999. –С. 4-12.
99. Сергеев А.Ю. Современные представления о патогенезе онихомикоз //Иммунопатология, аллергология, инфектология. –2000. –№1. – С.101-110.
100. Сергеев А.Ю. Опыт изучения онихомикозов, подходы к их терапии и профилактике //Росс. журн. кож. вен. бол. –Москва. –2001. –Т.9. – №11. –С.97-104.
101. Сергеев А.Ю. Новая концепция патогенеза онихомикозов //Вест. дерматол. –Москва. –2001. –№5. –С.8-11.
102. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. –М.: Медицина для всех. Национальная академия микологии. –2001. –158 с.

103. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. –М.: Бином. –2003. –440 с.
104. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Онихомикозы и современная дерматология: медико-социальные аспекты //Успехи мед. микологии. –2007. –Т.10. –С.17-21.
105. Сергеев Ю.В. Орунгал: рациональная терапия онихомикозов //Вест. дерматол. –1997. –№1. –С.56-59.
106. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы: современные подходы к лечению //Новый мед. журн. –1997. –№2. –С.25-28.
107. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы: грибковые инфекции ногтей. – Москва.: Гэотар. –1998. –С.40-41.
108. Сергеев Ю.В. и др. Сравнительное исследование эффективности системной терапии онихомикозов на основе индекса КИОТОС /Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Ларионова В.А., Каменных П.В. Пособие для врачей. – Москва.: –1999. –32 с.
109. Соловьев А.М., Кулешова Л.М. Дрожжеподобные и плесневые грибы как возможная причина рецидивов онихомикозов //Дерма. –2001. –№1. –С.20-21.
110. Способ диагностики эндогенной интоксикации /Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. //Лаб. дело. –1988. –№9. –С. 22-24.
111. Степанова Ж.В. Анализ микрофлоры при онихомикозах и микозах гладкой кожи //Дерма. –2001. –№2. –С.20-21.
112. Степанова Ж.В., Скрипкин Ю.К. Опыт применения интраконазола (орунгала) в лечении грибковых заболеваний ногтей и кожи //Росс. журн. кож. вен. бол. –Москва. –2001. –№2. –С.66-68.
113. Стовбир А.С. Современный взгляд на особенности топической и комбинированной терапии больных онихомикозом //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. –2019. –№1. –С.46-52.

114. Сундукова И.О., Курицын В.П. Лечение онихомикозов у больных с сосудистой патологией //Вест. дерматол. –Москва. –2001. –№1. –С.64.
115. Тамразова О.Б., Корсунская И.М., Дворянкова Е.В. Опыт лечения ониходистрофий //Первый Росс. конгресс дермато-венерологов. –Санкт-Петербург. –2003. –Т.1. –С.296.
116. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В., Тарасенко Ю.Г. Принципы терапии онихомикозов //Военно-мед. журн. –Москва. –2001. –№2. –С.53-56.
117. Госкин И.А., Галустьян С.М. Факторы, влияющие на эпидемический процесс микозов стоп //Вест. дерматол. –2001. –№6. –С.15-19.
118. Умбетьярова Л.Б. Клинико-микробиологические особенности микозов стоп, совершенствование терапии./Автореф. дисс...канд. мед. наук. –Алматы. –2002. –19с.
119. Федотов В.П. Микоз, обусловленный красным трихофитом. Автореф. дисс...докт. мед. наук. –Москва. –1983. –33с.
120. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии //Аллергия и клин.иммунол. –2000. –№1. –С.9-16.
121. Цитокины – регуляторы и эффекторы иммунной системы /Арипова Т.У., Ризопулу А.П., Умарова А.А. и др. //Метод. рекомендации, –Ташкент, –2005. –23с.
122. Цыкин А.А., Ломаносов К.М. Комплексное лечение онихомикозов //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.259-260.
123. Шапошников О.К. Ногти. Большая медицинская энциклопедия. –Москва.: –1961. –Т.21. –С.62-77.
124. Шахтмейстер И.Я. Батрофен в терапии дермато- и онихомикозов //Вест. дерматол. –Москва. –1997. –№5. –С.71-72.
125. Щеклаков Н.Д., Милич М.В. Болезни ногтей. –М.: Медицина. –1975. –216 с.
126. Эндартериит сосудов нижних конечностей – редкая причина мультифокального вросшего ногтя на пальцах обеих стоп /Ачкасов Е.Е.,

Полукаров Н.В., Султанова О.А. и др. //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. –2011. –№5. –С.30-32.

127. Яковлев А.Б., Суколин Т.И. Клинические варианты ониходистрофии после лечения онихомикоза тербинафином //Успехи мед. микологии. –Москва. –2005. –Т.VI. –С.140-141.

128. Amaya K.M., Casciano J., Kahler K. Cost – effectiveness of therapies for onychomycoses in the United States //Ann. Dermatol. Venereol. –2002. – V.129. –P.1S 513.

129. Baran R., Hay R., Haneke E. Onychomycosis – The current approach to diagnosis and therapy. –London: Martin Dunitz. –1999. –192 p.

130. Baran R. Topical amozolfine for 15 months combined with 12 weeks of oral terbinafine, a cost-effective treatment for onychomycosis //Brit. J. Dermatol. – 2001. –V.145. –Suppl.60. –P.15-19.

131. Baran R., Hay R.J. New evidence for the efficacy of combination therapy in onychomycosis //Brit. J. Dermatol. –2001. –V.145. –Suppl.60. –P.1-5.

132. Caputo R., Barbareschi M., Jorani A. Itraconazole: new horizons //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.254-259.

133. Clayton I. Clinical and mycological aspects of onychomycosis //JEADV. –1993. –V.6. –Suppl.1. –P.7-10.

134. Criber B.J. Terbinafine in fungal infections of the nails: a meta-analysis of randomized clinical trials //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.97-101.

135. Cribier B.J. Long-term outcome of onychomycosis therapy: a critical review //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.238-242.

136. De Doncker P., Gupta A.K. Itraconazole and terbinafine in perspective. From petri dish to patient //Postgrad. Med. –1999. –V. Spec. –P.6-11.

137. Dorko E., Jautova J.B., Zelenkova H.C. Epidemiology and prevalence of onychomycosis //Ann. Dermatol. Venereol. –2002. –V.129. –P.1S 661.

138. Drake L.A., Patrick D.L. Fleckman P. The impact of onychomycosis on quality of life: development of an internationale onychomycosis – specific

questionnaire to measure patient quality of life //J. Amer. Acad. Dermatol. –1999. –V.41. –№6. –P.189-196.

139. Ducasse C., Abiega C. Dermaphytosis: prevalence in a general hospital in Argentina //Ann. Dermatol. Venereol. –2002. –V.129. –P.1S 661.

140. Evans E. Onychomycosis: challenges for diagnosis. In: International symposium on onychomycosis, 2nd: Proceedings. Macelesfield: Jardiner – Caldwell. –1996. –P.55-56.

141. Evans E. Causative agents of onychomycosis in warm climates //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.98-102.

142. Goettmann S., Zarea I., Moulouguet I. Nail lichen planus: a retrospective study of 58 cases //JEADV. Abstracts of the 17th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. –Paris. –2008. –FP1014.

143. Gupta A.K., Konnikov N., Lynde C.W. Sequential pulse therapy with itraconazole and terbinafine to treat onychomycosis of the fingernails //J. Dermatol. Treat. –2000. –V.11. –№3. –P.151-154.

144. Gupta A.K., Ciklopirox nail lacquer topical 8% solution in the treatment of toenail onychomycosis //J. Amer. Acad. Dermatol. –2000. –V.43. –№1. –P.81-95.

145. Gupta A.K., Lambert J., Revuz J. Update on the safety of itraconazole pulse therapy in onychomycosis and dermatomycoses //Eur. J. Dermatol. –2001. –V.11. –№1. –P.6-10.

146. Hay R., Baran R., Moore M. Candida onychomycosis – an evaluation of the role of Candida species in nail disease //J. Dermatol. –1988. –V.118. –№1. –P.47-58.

147. Hay R. The future of onychomycosis therapy may involve a combination of approaches //Brit. J. Dermatol. –2001. –V.145. –Suppl.60. –P.3-8.

148. Haneke E. The potential risk of not treating onychomycosis //Clin. Courier. –1995. –V.12. –№1. –P.6-7.

149. Haneke E. Refinements in nail surgery //Ann. Dermatol. Venereol. –2002. –V.129. –P.1S 332.

150. Herbst R., Brinkmeier T., Beiteke U. Onychomycosis: greater sensitivity of superficial nail biopsies and histology fungal culture //Ann. Dermatol. Venereol. –2002. –V.129. –P.1S 350.
151. Heikkila H., Stabb S. The prevalence of onychomycosis in Finland //Brit. J. Dermatol. –1995. –V.133. –№11. –P.699-703.
152. Huang P.H., Paller A.S. Itraconazole pulse therapy for dermatophyte onychomycosis in children //Arch. Pediat. Adolesc. Med. –2000. –V.154. –№6. –P.614-618.
153. Hull P.R. Onychomycosis – treatment, relapse and re-infection //Dermatology. –1997. –V.194. –Suppl.1. –P.7-9.
154. Mancini G., Garbonare A., Hermans J. Immunological gvantitation of antigen by single radial diffusion //Immunochemistry. –1965. –V.171. –№2. –P.235-239.
155. Mc Nerney J. Onychomycosis in special populations //JEADV. –2000. –V.14. –Suppl.1. –P.83-88.
156. Mirada A., Lopez J.S., Arter M. Efficacy and tolerability of itraconazole in athlete's foot in outpatient Spanish population //JEADV. –2001. –V.15. –Suppl.2. –P.116-121.
157. Mirada A., Lopez J.S., Santos C. Itraconazole and quality of life in a Spanish ambulatory population //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.238-242.
158. Nishikawa T. Challenges in onychomycosis treatment //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.95-99.
159. Revuz J. Combination therapy in the treatment of onychomycosis //BADV. –Riga. –2000. –P.19-23.
160. Richert B. Nail and trauma //Ann. Dermatol. Venereol. –2002. –V.129. –P.1S 270.
161. Roberts D.T. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kindom: results of an omnibus survey //Brit. J. Dermatol. –1992. –V.39. –№1. –P.23-27.

162. Roberts D.T. Onychomycosis: current treatment and future challenges //Brit. J. Dermatol. –1999. –V.56. –№1. –P.1-4.
163. Sais G., Juegla A., Peyri J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study //Brit. J. Dermatol. –1995. –V.132. –№12. –P. 758-761.
164. Sayed F., Feghali R., Sassine J. Onychomycosis in Lebanon //Ann. Dermatol. Venereol. –2002. –V.129. –P.1S 551.
165. Sergeev A.I., Ivanov O.L., Sergeev I.K. Modern epidemiology of onychomycosis in Russia //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.211-214.
166. Sigurgeirsson B. The L.I.ON. icelandic extension study and prognostic factors for the long-term cure of onychomycosis //JEADV. –2002. –V.16. –Suppl.1. –P.98-103.
167. Taieb C., Myon E., Voisard J.J. Nail psoriasis: elaboration of a scale for functional bother //JEADV. Abstracts of the 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. –London. –2005. –P16.39.
168. Tarasova M., Sergeev A.I., Lisenko V.I. Treatment of onychomycosis with partial chemical nail avulsion and systemic antifungal: a prospective study //Ann. Dermatol. –2002. –V.129. –P.1S 523.
169. Tosti A., Piraccini B.M., Stinchi C. Relapses of onychomycosis after successful treatment with systemic antifungals: a three-year follow-up //Dermatology. –1998. –V.197. –№4. –P.162-166.
170. Tosti A. Common nail disorders in women //JEADV. –2004. –V.18. –Suppl.2. –P.92-95.
171. Wang D.L., Wang A.P., Li R.I. Therapeutic efficacy and safety of one-week intermittent therapy with itraconazole for onychomycosis in a Chinese patient population //Dermatology. –1999. –V.199. –№1. –P.47-49.
172. Whittam L.K., Hay R.J. The impact of onychomycosis on quality of life //Clin. Exp. Dermatol. –1997. –V.22. –№2. –P.87-89.
173. Williams H.C. The epidemiology of onychomycosis in Britain //Brit. J. Dermatol. –1993. –V.129. –№2. –P.101-109.

174. Zaias N. Onychomycosis //Arch. Dermatol. –1972. –V.105. –№2. – P.263-274.

175. Zaias N. Clinical manifestations of onychomycosis //Clin. Exp. Dermatol. –1992. –V.17. –Suppl.1. –P.6-7.