

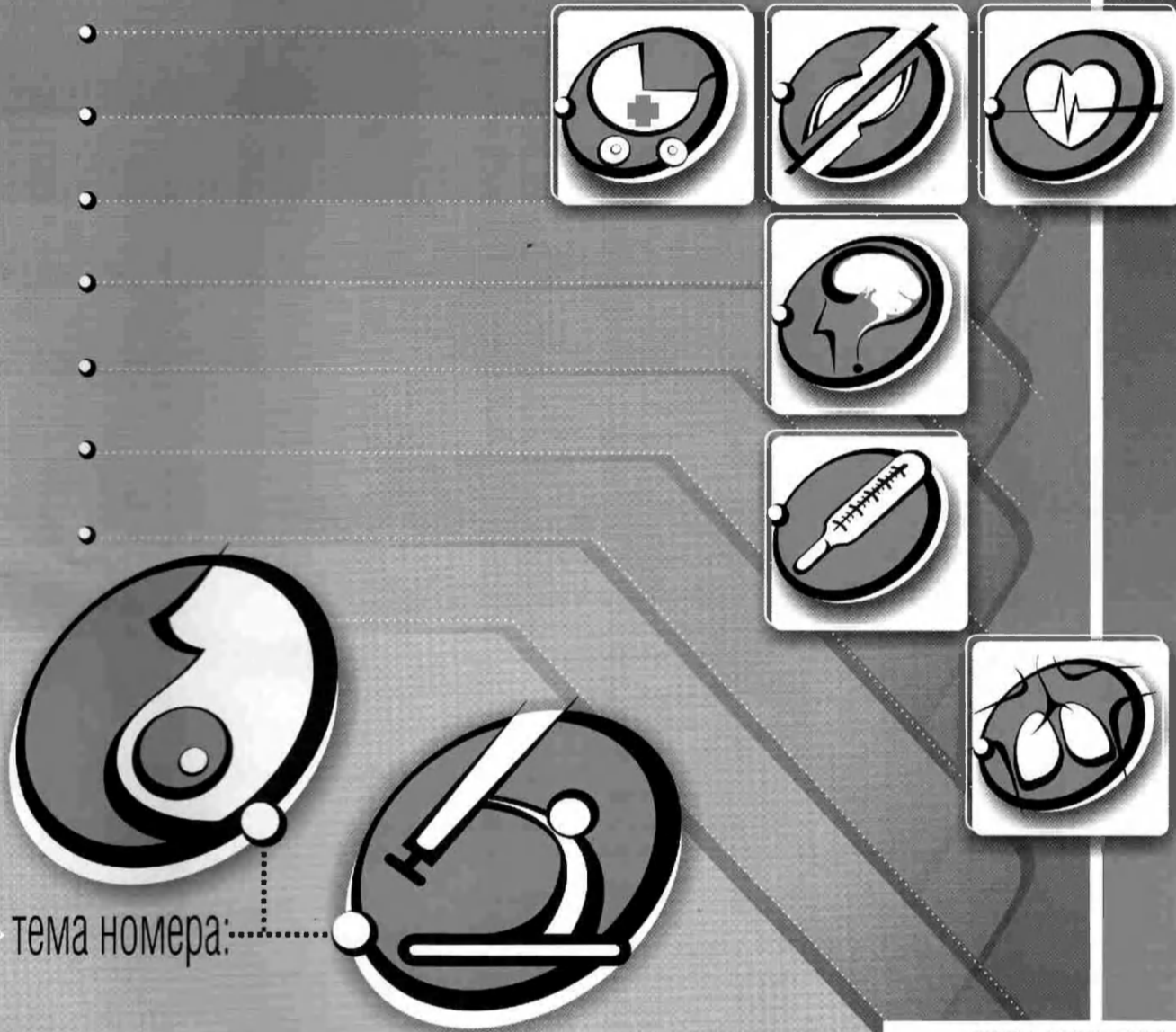
1 [145] февраль 2014

# МЕДИЦИНСКАЯ

Рецензируемый научно-практический журнал для врачей

# ПАНОРАМА

«МЕДИЦИНСКАЯ ПАНОРАМА» № 1 (145)-февраль-2014 • ул. Рафиева, 30, офис 197, 220117, г. Минск • Тел.: (017) 380-27-65, 380-27-56



► тема номера:

**ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ,  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ, ГИНЕКОЛОГИЯ**

ISSN 2219 0791



**Бета ВуСан**  
**Beta VuSan®**

**Диетический продукт с научно доказанной эффективностью**

Изготовлен из фракционированного свекольного сока, полученного из уникального сорта корнеплода. Обладает антиоксидантным действием; рекомендуется для укрепления здоровья, улучшения кровотока и кровообращения (при пониженном уровне гемоглобина крови, спортсменам, пожилым людям, а также пациентам с ишемическими повреждениями сердечно-сосудистой системы). Способствует нормализации работы желудочно-кишечного тракта.

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА Энергия природы – источник Вашего здоровья**

Импортер: СООО «Мединтер» г. Заславль, ул. Советская, 100/3, тел.: (017) 544-72-06, 544-72-00

[www.ibti.lv](http://www.ibti.lv)



ТЕМА НОМЕРА:

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
• ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ •

СОДЕРЖАНИЕ

Лукьянов А.М., Рабчинская О.М., Разницына О.Т. Кафедра кожных и венерических болезней Белорусского государственного медицинского университета: роль в формировании и развитии белорусской школы дерматовенерологии.....	3
Яговдик Н.Э., Белугина И.Н., Сятковский В.А., Азарова Л.А., Белугина О.С. Особенности социальной дезадаптации и механизмы психологической защиты у больных псориазом .....	9
Качук М.В. Современные подходы к лечению очаговой алопеции .....	12
Мигаль Н.В., Романова О.Н., Коломиец Н.Д., Минаковская Н.В., Минаковская Я.И., Марейко Ю.В., Гущина Л.М., Пролесковская И.В., Дунаев И.А. Развитие генерализованного грибкового поражения, обусловленного <i>Alternaria infectoria</i> , у больной после аллогенной трансплантации гемопоэтическими стволовыми клетками .....	14
Панкратов О.В., Шикалов Р.Ю., Барабанов А.Л., Тарасевич С.М. Метод комбинированного лечения ониходистрофий .....	18
Музыченко А.П., Качук М.В. Опыт применения дезлоратадина в терапии аллергических дерматозов .....	20
Барабанов А.Л., Шикалов Р.Ю., Митюкова Т.А. Способ местного лечения онихомикозов у пациентов с псориазом и экземой .....	23
Крук Н.И., Шиманская И.Г. Трихоскопия в оценке результатов лечения алопеции у взрослых .....	28
Бореко Е.И., Рубаник Л.В., Савинова О.В., Дейкун Д.А., Асташонок А.Н., Полещук Н.Н. Выявление лекарственно-устойчивых форм герпетических инфекций у пациентов с урогенитальной патологией.....	30
Панкратов О.В., Барабанов А.Л., Шикалов Р.Ю., Крумкачев В.В., Страпко Е.В. Метод местного лечения онихомикоза при наличии ограничений к системному применению противогрибковых средств .....	34
Шикалов Р.Ю. Местное использование раствора ацетилцистеина в комплексном лечении ониходистрофий .....	36
Ярмолик Е.С., Хворик Д.Ф. Роль <i>Helicobacter pylori</i> и перекисного окисления липидов в патогенезе розацеа.....	42

- minic activity, and antiallergic effects / W. Kreutner [et al.] // *Arzneimittelforschung*. 2000. Vol. 50. P. 345–352.
13. Singh-Franco, D. Levocetirizine for the treatment of allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria in adults and children / D. Singh-Franco [et al.] // *Clin. Ther.* 2009. Vol. 31 (8). P. 1664–1687.

Дата поступления: 21.01.2014 г.

Научная публикация

Барabanov A.Л., Шикалов Р.Ю., Митюкова Т.А.  
Белорусский государственный медицинский университет;  
Белорусская медицинская академия последипломного образования

## Способ местного лечения онихомикозов у пациентов с псориазом и экземой

**Резюме**  
Предложен новый метод местного лечения онихомикозов у пациентов с псориазом и экземой, основанный на сочетании применения местного топического раствора тербинафина и аппаратного удаления пораженных частей ногтевых пластинок. Были пролечены 19 пациентов с распространенным псориазом и 11 с распространенной экземой. Все включенные в исследование были инфицированы патогенными грибами. По окончании лечения микологическое выздоровление было достигнуто у 42,1% пациентов с псориазом и 45,5% – с экземой. Значительное улучшение состояния ногтевых пластинок отмечалось у 86,7% пациентов. Изначально высокая степень микогенной сенсибилизации также несколько уменьшилась. Во время курса лечения не было случаев ухудшения состояния пациентов, осложнений или побочных эффектов.

**Ключевые слова:** микоз, экзема, псориаз, микогенная сенсибилизация, местное лечение.

Barabanov A.L., Shikalov R.Yu., Mityukova T.A.  
Method of topical treatment of onychomycosis in patients with psoriasis and eczema

**Abstract**  
There was developed new method of onychomycosis topical treatment in patients with psoriasis and eczema based on combined use of Belarusian made topical terbinafine solution with apparatus removal of damaged part of nail plate. 19 patients with widespread psoriasis and 11 with widespread eczema underwent such a treatment. Every investigated person was infected by pathogenic fungi. Upon completion of treatment mycological recovery was achieved in 42,1% of patients with psoriasis and 45,5% – with eczema. Considerable clinical improvement of nail condition was observed in 86,7% of patients. The initially high extent of mycotic sensitization was also reduced. During the therapy course there occurred no cases of worsening of patient condition, no complications or side effects of treatment.

**Key words:** mycosis, eczema, psoriasis, micotic sensitization, topical treatment.

### Введение

Микотическая инфекция является одной из самых распространенных в мире, поражая, по данным из разных источников, от 20 до 40% всего населения. Наиболее частыми возбудителями являются представители грибов-дерматофитов. В основном патогенными грибами заражаются люди пожилого возраста, а также лица с любыми фоновыми состояниями, приводящими к снижению общего и местного иммунитета, изменениям трофики, протекающим с воспалением или нарушением целостности кожного покрова, ногтевых пластинок. В частности, такие условия возникают при заболеваниях сосудов и нарушениях иннервации, метаболических

и эндокринных расстройствах, патологии потоотделения, внешних повреждающих воздействиях различного генеза, некоторых хронических дерматозах. Наиболее часто поражаются пациенты с псориазом и экземой, у которых встречаются в различных сочетаниях воспаление, сухость, шелушение, эрозирование, мокнутие, деформация ногтей и т. п. При хронических дерматозах проблема усугубляется тем, что клиника микоза маскируется основным процессом либо ошибочно принимается за его проявления. Возбудители микозов могут влиять на течение базового дерматоза, поскольку способны оказывать общее и местное действие на организм – вызывают еще более выраженные трофические нарушения, за счет поражения желез усиливают сухость кожи, нарушают целостность кожи, стимулируют деление клеток эпидермиса, обладают выраженным сенсибилизирующим действием, вызывают аутоенсибилизацию за счет изменения состава эпидермиса, повышают интенсивность воспаления при инфицировании основных очагов на коже. Однако в литературе приводятся противоречивые данные о частоте выявления, спектре, особенностях течения и лечения грибковой инфекции при псориазе и экземе, о степени и механизмах влияния микоза на характер проявления данных дерматозов [2, 15, 16, 20].

При псориазе массовое обследование пациентов позволило выявить сопутствующие онихии в 20–64,2% случаев [10, 12, 13, 15]. Лабораторное исследование измененных ногтей установило наличие сопутствующей грибковой инфекции у 34–62% всех обследованных пациентов, в основном с локализацией на ногтях стоп [3, 6, 10, 12, 13, 21]. Есть литературные данные как о равной частоте встречаемости микозов в общей популяции и среди всех пациентов с псориазом, так и о значительно более высокой распространенности грибковой инфекции среди последних [20, 26, 28]. Однако если обследовать только пациентов с псориазом и сопутствующими онихиями, микозы выявляются намного чаще, чем среди населения в целом [21, 29]. Существуют противоречивые сведения в отношении спектра возбудителей микозов при псориазе. По одним данным возбудителями онихомикоза у пациентов с псориазом являлись только дерматофиты (75% *Tr. rubrum*, 25% – *Tr. interdigitale*) [20], либо в большинстве случаев (82%) дерматофиты (в основном *Tr. rubrum*, в два раза реже – *Tr. interdigitale*); в остальных случаях – дрожжи (*C. albicans*), плесени (*Penicillium Spp.*, *Aspergillus Spp.*) и их сочетание [3]. По другим данным при псориазе выявлялась небольшая доля дерматофитов, однако дрожжевые и плесневые грибы преобладали, либо же выявлялись кандиды и дерматофиты в равных пропорциях [2, 28]. В то же время есть данные о полном отсутствии дерматофитов в очагах, но наличии культур дрожжевых или плесневых грибов, что авторы объяснили дерматофито-подавляющей активностью псориазического инфильтрата и конкурентным влиянием выделенной флоры [14, 21, 25]. Почти у 80% пациентов с сочетанием псориаза и микоза развивалась микогенная сенсибилизация, которая сопровождалась повышением общего IgE, специфических IgE и IgG4 к грибам и нарастала по мере тяжести основного заболевания, клинически проявлялась зудом и усилением воспалительных явлений. Пациенты с экссудативной формой псориаза были больше сенсибилизированы к *C. albicans*, а с артропатической – к *C. albicans* и *Penicillium Spp.* [6]. У пациентов с сочетанием псориаза с микозами определялась поливалентная гиперчувствительность к грибковым аллергенам с более интенсивной реакцией на антиген, идентичный возбудителю, причем на местах введения грибкового аллергена в определенной концентрации развивался феномен Кебнера [4]. Псориаз в сочетании с микозами чаще протекал в виде распространенных и осложненных форм, возрастала частота обострений и тяжесть заболевания по PASI, отмечалась большая резистентность к терапии [3, 12]. При наличии микоза поражение ногтей отмечалось с первых месяцев возникновения псориаза [12], микоз, по сравнению со здоровыми лицами, поражал большее

количество ногтей, протекал с преобладанием тотально-дистрофического типа поражения, с более выраженной степенью изменения ногтевых пластинок, повышенным значением NAPSI [2, 20, 28]. До момента исследования большинство пациентов не обследовались на грибковую инфекцию и не получали противогрибкового лечения, так как изменения ногтей рассматривались как псориазические [12].

Вопросы сочетания микоза стоп и экземы изучаются в течение долгого времени. Существует даже микотическая экзема как отдельная клиническая разновидность, в основе которой лежит изменение реактивности организма пациента при развитии сенсибилизации к грибковым аллергенам с последующим формированием поливалентной сенсибилизации [5, 15, 19]. Известно, что аллергические высыпания, в том числе экзematозные реакции, встречаются у 20–59% пациентов с микозами, т. е. в 3–4 раза чаще, чем у лиц без данной патологии [5, 7, 18]. 36,2% экзematозных онихий осложнялись микозом [15], хотя при гипостатической экземе, сопровождаемой ониходистрофиями в 80% случаев, этот показатель составлял около 50% [13]. В более ранних работах при микологическом обследовании пациентов, страдающих экземой, культуры *Tr. interdigitale* были выделены у 25,6%, а *Tr. rubrum* – у 4,6%, в более поздних источниках *Tr. interdigitale* выявлялся исключительно редко, в 17% случаев отмечалось сочетание дерматофитов с недерматофитными плеснями [4, 13]. Даже среди пациентов с микозами стоп без аллергических высыпаний у 70% обнаружены антитела к *Tr. rubrum*, у 50% – к *Tr. interdigitale*; также у 41,2% этих пациентов определялись антитела к стрептококкам, у 36,6% – к кандидам, у 26% – к стафилококкам, тогда как в случае осложненных аллергическими высыпаниями антитела к антигенам дерматофитов обнаруживались у 90%, к кандидам – у 62,5%, стрептококка – у 57,7%, стафилококка – у 47,5% [4, 5]. У половины пациентов с экземой и микозом отмечалась поливалентная сенсибилизация к бытовому, пищевому, лекарственному и другим аллергенам [5, 15]. В группе с сочетанием микоза и экземы отмечалось снижение активности фагоцитов и изменение функциональной активности В-системы лимфоцитов, что свидетельствовало об отсутствии выраженной защитной реакции организма в ответ на внедрение грибов [19, 17]. Течение микоза при экземе характеризовалось тем, что вовлекались почти все ногтевые пластинки стоп с преобладанием тотального типа поражения [13], микотические очаги на коже обычно имели островоспалительный характер, склонность к симметричному расположению [15]. Течение экземы в сочетании с микозом характеризовалось частыми беспричинными рецидивами [18]. В клинической картине экземы преобладали выраженные воспалительные явления. При этом зоны поражения, сохраняя четкие края, распространялись не только на всю поверхность тыла и подошвы стоп, но и на кожу нижней трети голени, нередко – бедер и верхних конечностей [17].

По нашим собственным данным, при обследовании 124 пациентов с псориазом и 34 с экземой при наличии сопутствующих онихопатий значительно преобладали мужчины. При обследовании лиц, страдающих распространенным псориазом с наличием онихопатий, сопутствующая грибковая инфекция была выявлена у 46,8%, а при экземе – у 59% пациентов, что значительно чаще, чем в популяции в целом. Микозами у подавляющего большинства пациентов были поражены ногти стоп, спектр возбудителей представлен в основном *Tr. rubrum* и недерматофитными плеснями. *Tr. interdigitale* выявлялся в единичных случаях только методом ПЦР. Результаты микроскопического и культурального исследования совпадали лишь в половине случаев, независимо от основного дерматоза, что предполагает необходимость лабораторной диагностики микоза несколькими методами одновременно, либо использование более чувствительных современных методов. Установлено, что при наличии сопутствующего микоза уменьшается средняя длительность ремиссии и увеличивается тяжесть

течения псориаза, а также возрастает площадь высыпаний, средняя длительность обострения и количество пораженных ногтей при экземе, что обуславливает необходимость своевременной диагностики и лечения грибковой инфекции. Была выявлена сенсибилизация, от легкой до умеренной степени, к дерматофитам и плесневым грибкам *A. niger* при сочетании псориаза с микозом и к *Tr. rubrum* и *A. fumigatus* при сочетании экземы и микоза, что примерно соответствует установленному спектру возбудителей. Общее количество измененных ногтевых пластин и тяжесть их поражения при псориазе не зависели от наличия сопутствующего микоза. Кроме того, сопутствующая грибковая инфекция не влияла на частоту встречаемости конкретных клинических характеристик поражения ногтей ни при псориазе, ни при экземе, то есть подтверждение онихомикоза только на основании клинических признаков, без лабораторной верификации, при псориазе и экземе маловероятно [9].

Можно заключить, что микоз на фоне псориаза и экземы требует тщательного выявления и лечения, в том числе и как фактор, отягощающий течение кожного заболевания. Самым эффективным препаратом, применяемым в настоящее время для лечения микозов, вызванных как дерматофитами, так и недерматофитными плеснями, является тербинафин. Препарат повреждает цитоплазматические мембраны грибковых клеток, специфически ингибирует скваленэпоксидазу и нарушает синтез эргостерина, обуславливая фунгицидный эффект [13, 16, 27]. Традиционно при наличии онихомикоза данный препарат назначается системно, причем длительность применения обусловлена скоростью клинической динамики. Однако как при псориазе, так и при экземе существуют некоторые ограничения к применению таблетированного тербинафина, несмотря на отдельные сообщения об успешном системном применении данного препарата при упомянутых дерматозах [2, 13, 29]. В 10–11% случаев применения тербинафина развиваются аллергические реакции с кожными проявлениями, в том числе острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдромы Стивенса–Джонсона и Лайелла [22, 25]. Экзема – заболевание с поливалентной сенсибилизацией, частота медикаментозных токсидермий при котором значительно превышает таковую в популяции, особенно в случае сопутствующей грибковой инфекции [2, 15]. Существует отдельная форма – «экзematозная токсидермия», по сути представляющая собой обострение экземы в ответ на прием лекарств, в том числе тербинафина [24]. Таким образом, перечень препаратов, назначаемых системно пациентам с экземой, следует максимально ограничить. В последнее время вышел ряд публикаций о том, что системный тербинафин способствует обострению имеющегося псориаза, переходу его в пустулезную форму, а также возникновению обычных, осложненных (пустулезных) и атипичных (инверсных) форм заболевания *de novo*, в связи с чем использование данного препарата на фоне псориаза нежелательно [30, 31, 32, 33]. В то же время, имеются данные об успешном применении местных препаратов тербинафина для лечения онихомикозов. Так, многоцентровое исследование эффективности 1% раствора тербинафина для местного лечения ногтей, проведенное европейскими и американскими исследователями, показало эффективность метода, не уступающую традиционно применяемому 5% лаку аморолфина, однако длительность терапии составила 48 недель [23]. А.Ю. Сергеев с соавторами в пособии для врачей по местной и комбинированной терапии онихомикозов рекомендуют обязательное удаление пораженной части ногтя для повышения эффективности местного лечения, после которого препарат для местного лечения должен наноситься не реже 2 раз в день [8]. Исходя из этого нами был предложен метод лечения онихомикозов у пациентов с хроническими дерматозами, основанный на аппаратном удалении пораженных ногтевых пластинок с повторной их ежесменной обработкой в сочетании с нанесением на обна-

женное ногтевое ложе 1% раствора тербинафина отечественного производства ежедневно 2 раза в день на протяжении 16 недель.

**Целью данного исследования** являлось изучение эффективности предложенного метода лечения онихомикоза у пациентов с псориазом и экземой.

#### Материалы и методы исследования

Были обследованы 30 пациентов (7 мужчин и 23 женщины), находившихся на лечении в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска (ГККВД) по поводу псориаза и экземы. Средний возраст пациента составил  $60,4 \pm 3,4$  года.

У всех пациентов, включенных в исследование, выявлялось изменение ногтевых пластинок с микроскопически (КОН-микроскопия) и культурально (посев на среду Сабуро) подтвержденным наличием грибковой инфекции [16]. Диагноз «микоз» выставлялся при обнаружении возбудителя хотя бы одним из методов. Ногти стоп были поражены микозом у всех обследованных, ногти кистей – только у 1 пациента с экземой, в связи с чем в динамике оценивалось только состояние ногтей стоп.

Средняя длительность поражения ногтей составила  $12,2 \pm 2,2$  года. Среднее количество пораженных ногтей на стопах составило  $7,1 \pm 0,87$ . Средняя степень вовлечения ногтей составила  $0,7 \pm 0,03$  (где 1 – поражение всей ногтевой пластинки).

При клиническом обследовании больных определялись особенности развития и течения псориаза и экземы, продолжительность ремиссий и рецидивов, частота обострений. Тяжесть псориаза оценивалась путем расчета индекса *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI – учитывалась площадь и степени выраженности эритемы, инфильтрации и шелушения в области головы, туловища, верхних и нижних конечностей), тяжесть экземы – на основании индекса *Scoring of Atopic Dermatitis* (SCORAD – учитывалась площадь, выраженность субъективных симптомов и объективных признаков – эритемы, отека/папул, корок/мокутня, эскориаций, лихенификации, сухости) [1].

Степень поражения ногтевых пластинок при псориазе оценивалась с помощью индекса *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI – учитывалось наличие либо отсутствие 8 определенных признаков поражения ногтевого ложа и ногтевой матрицы в 4 квадрантах каждого ногтя) [1], а при экземе использовался индекс тяжести поражения ногтей, разработанный нами по аналогии с NAPSI. При этом ногтевая пластинка разделялась на 4 сектора, в каждом из которых оценивалось наличие любого из проявлений, наиболее характерных для поражения ногтей при экземе: изменения цвета, растрескивания ногтевой пластинки, ее утолщения, подногтевого гиперкератоза, онихолизиса, крошения, желтых полос, паронихий; наличие одного из признаков соответствовало 1 баллу индекса. Таким образом, максимальное значение индекса также могло достигать 8 для сектора ногтя, 32 для ногтевой пластины в целом и 320 для всех ногтевых пластин стоп. Оценку степени поражения ногтевых пластин проводили непосредственно перед их аппаратной обработкой и ежемесячно в течение 4 месяцев.

В группу пациентов с псориазом входило 5 женщин и 14 мужчин в возрасте от 43 до 75 лет, средний возраст составил  $60,0 \pm 3,6$  года. У всех пациентов дерматоз проявлялся в форме распространенного вульгарного псориаза. Общая длительность заболевания составляла от 4 до 40 лет, в среднем  $25,0 \pm 4,1$  года, средняя длительность настоящего обострения –  $3,5 \pm 0,4$  месяца, средняя длительность ремиссии –  $4,7 \pm 0,6$  месяца, средняя частота рецидивов в год –  $2,3 \pm 0,1$ . По сезонности у 13 пациентов отмечался зимний тип псориаза и у 6 – недифференцированный. Причину развития заболевания и обострения 9 пациентов назвать не смогли, 5 считали таковой смену сезона, 3 – стресс, 2 – употребление алкоголя.

Площадь поражения кожи составила от 12 до 67% (в среднем  $30,6 \pm 4,9\%$ ). Тяжесть заболевания по баллам PASI составила от

12,5 до 27,9 (средняя  $18,0 \pm 0,6$ ). Кожа ногтевых валиков была поражена у 8 пациентов (42,1%).

Средняя длительность поражения ногтей составила  $11,1 \pm 1,4$  года. Тяжесть поражения ногтевых пластинок стоп составила от 24 до 180 баллов NAPSI (в среднем  $86,6 \pm 11,5$ ). Среднее количество пораженных ногтей на стопах составило  $7,5 \pm 0,8$ . Средняя степень вовлечения ногтей составила  $0,7 \pm 0,04$ . Наиболее частыми проявлениями онихопатий у обследованных являлись: изменение цвета (100%), подногтевой гиперкератоз (100%), растрескивание (89,5%). Частота встречаемости онихолизиса и кровоизлияния в виде заноз составили по 26,3%, симптом масляного пятна – 10,5%, точечные углубления на ногтях стоп – 5,3%, красные пятна на лунуле не наблюдались.

При культуральном исследовании у 5 пациентов выявлен *Tr. rubrum*, у 14 посевов роста не дал.

В группу пациентов с экземой входило 2 женщины и 9 мужчин в возрасте от 34 до 75 лет, средний возраст составил  $61,5 \pm 3,0$  года. У 6 пациентов была диагностирована распространенная истинная экзема, у 2 – монетовидная, у 3 – монетовидная и варикозная экзема. Общая длительность заболевания составила от 1 месяца до 13 лет (в среднем  $4,3 \pm 1,6$  года), средняя длительность настоящего обострения –  $1,3 \pm 0,3$  месяца, средняя длительность ремиссии –  $2,6 \pm 0,6$  месяца, средняя частота рецидивов в год –  $2,4 \pm 0,18$ .

Площадь поражения кожи составила от 8 до 41%, в среднем  $21,3 \pm 2,9\%$ . Тяжесть заболевания по баллам SCORAD составила от 43,8 до 64,7 (в среднем  $55,6 \pm 1,7$ ). Средняя выраженность зуда по 10-балльной системе составила  $7,0 \pm 0,7$  балла. Средняя длительность поражения ногтей составила  $14,1 \pm 3,6$  года. Тяжесть поражения ногтевых пластинок стоп составила от 50 до 160 баллов индекса тяжести поражения ногтей (в среднем  $90,3 \pm 10,9$ ). Среднее количество пораженных ногтей на стопах составило  $6,5 \pm 0,7$ . Средняя степень вовлечения ногтей составила  $0,7 \pm 0,02$ . Наиболее частыми проявлениями онихопатий у обследованных являлись: изменение цвета (100%), подногтевой гиперкератоз (100%), утолщение ногтевой пластинки (81,8%), растрескивание (72,7%). Частота встречаемости крошения ногтевой пластинки и изменения цвета в виде полос составили по 45,5%. Отслойка ногтя и паронихии у обследованных не наблюдались.

При культуральном исследовании у 5 пациентов выявлен *Tr. rubrum*, у 6 – посев роста не дал.

В сыворотке крови всех пациентов, полученной при поступлении в стационар и по завершении курса лечения на базе НИЛ БелМАПО методом ИФА исследовались уровни общего иммуноглобулина E (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), а также аллергенспецифических IgE – к красному и межпальцевому трихофитонам (дисковые тест-системы *Dr. Focke*, Германия), кандидам и основным плесневым грибкам рода *Aspergillus* (ООО НПО «Иммунотекс», Россия). Уровень алергизации в каждом случае оценивался согласно инструкции к соответствующему набору [11].

Обработка ногтевых пластин проводилась при помощи аппарата ESCORT-II (*Saeyang Microtech Co. Ltd.*, Республика Корея) с использованием фрез зуботехнических твердосплавных («Ф-Фреза», Россия). Проводилось послойное удаление пораженных участков ногтевых пластин и, при необходимости, подногтевого гиперкератоза.

Для лечения ногтевого ложа использовался 1% раствор тербинафина (ООО «Фармтехнология», Республика Беларусь). Пациентам рекомендовалось наносить по 2 капли раствора на каждый пораженный ноготь 2 раза в день в течение 4 месяцев и посещать лечащего врача 1 раз в месяц для контроля над ходом лечения.

При посещении проводился осмотр ногтевых пластин, и, в случае наличия пораженных участков, осуществлялась аппаратная обработка с целью их устранения. Ежемесячно проводилось лабораторное исследование ногтя на наличие микотической инфекции. Получение отрицательного результата лабораторного

исследования являлось критерием окончания лечения, однако наблюдение за пациентами продолжалось в течение 4 месяцев от начала лечения.

Статистическая обработка результатов проведена с применением пакета прикладных программ *Microsoft Excel XP*. Для описания полученных данных вычислялись среднее арифметическое (M), средняя ошибка квадратичного отклонения (m), уровень статистической значимости (p). В таблицах и в тексте результаты представлены в виде  $M \pm m$ . Достоверность различий устанавливалась при уровне значимости  $p$  менее 0,05.

#### Результаты и обсуждение

При оценке клинической эффективности проведенного лечения не было отмечено случаев ухудшения состояния пациентов, осложнений (в том числе развития феномена Кебнера) и побочных эффектов. Отмечена хорошая переносимость раствора тербинафина, не зафиксировано случаев аллергических реакций и местного раздражающего действия раствора, повлекших необходимость прекращения лечения.

Аппаратная обработка позволяла одновременно устранить большинство клинических проявлений онихомикоза и значительно улучшить внешний вид ногтевой пластинки, что весьма положительно воспринималось пациентами.

При проведении лечения в течение 4 месяцев микологическое выздоровление было достигнуто у 42,1% пациентов с псориазом и 45,5% пациентов с экземой (табл. 1).

Таблица 1

Показатели микологического выздоровления в зависимости от сроков лечения

Группы пациентов	Количество и доля пациентов с микологическим выздоровлением в разные сроки лечения			
	1 месяц	2 месяца	3 месяца	4 месяца
Пациенты с псориазом, n = 19	0	0	3 (15,8%)	8 (42,1%)
Пациенты с экземой, n = 11	0	0	2 (18,2%)	5 (45,5%)
Все пациенты, n = 30	0	0	5 (16,7%)	13 (43,3%)

Клиническое улучшение состояния ногтевых пластинок (снижение NAPSИ и индекса тяжести поражения ногтей при экземе) отмечено у 86,7% пациентов. Динамика значений индексов, характеризующих состояние ногтей стоп, в зависимости от сроков лечения приведена в табл. 2.

Таблица 2

Средние значения индексов, характеризующих состояние ногтей стоп, в ходе лечения,  $M \pm m$

Группы пациентов	До лечения	1 месяц	2 месяца	3 месяца	4 месяца
Пациенты с псориазом, n = 19	86,6 ± 11,5	77,2 ± 11,4	66,7 ± 10,8	53,6 ± 11,2*	44,8 ± 10,6*
Пациенты с экземой, n = 11	90,3 ± 10,9	79,6 ± 11,7	63,4 ± 10,2	47,9 ± 9,4*	31,5 ± 8,3*

Примечание: \* – достоверность различий с показателем до лечения,  $p < 0,05$ .

Контроль динамики кожного процесса у пациентов с псориазом к моменту окончания лечения выявил клиническую ремиссию у 6 из 19 пациентов (остались гиперпигментация и невыраженное шелушение), средняя площадь у остальных составила  $6,2 \pm 1,24\%$ , средняя тяжесть по PASI –  $7,4 \pm 2,98$ ; рецидив на фоне временного

начального улучшения отмечался у 1 пациента, который, вопреки данным рекомендациям, продолжил прием гипотензивных средств из группы бета-блокаторов.

В группе пациентов с экземой к моменту окончания лечения онихомикоза у 10 пациентов отмечалась стойкая ремиссия основного заболевания, у 1 отмечался рецидив, связанный с обширным контактом кожи со строительным штукатурным раствором.

Закономерности изменения степени микогенной сенсibilизации в ходе лечения по уровням общего и алергоспецифических иммуноглобулинов E представлены в табл. 3.

Таблица 3

Уровень общего и алергоспецифических иммуноглобулинов E у пациентов исследуемых групп до и после лечения

Показатель	Пациенты с псориазом (n = 19)		Пациенты с экземой (n = 11)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий IgE, ME/мл	298 ± 76,5	303 ± 103,8	508 ± 115,2	340 ± 103,6
IgE к <i>Tr. interdigitale</i> , ME/мл	0,34 ± 0,012	0,31 ± 0,050	0,45 ± 0,095	0,37 ± 0,092
IgE к <i>Tr. rubrum</i> , ME/мл	0,40 ± 0,036	0,33 ± 0,012	0,75 ± 0,172	0,39 ± 0,084
IgE к <i>A. fumigatus</i> , KE/мл	90,1 ± 17,94	71,4 ± 16,25	138 ± 35,4	79,8 ± 21,85
IgE к <i>A. niger</i> , KE/мл	96,1 ± 14,15	60,2 ± 15,28	154 ± 46,0	50,4 ± 18,93*
IgE к <i>A. flavus</i> , KE/мл	398 ± 12,2	236 ± 45,7*	348 ± 28,2	220 ± 31,1*
IgE к <i>Cand. albicans</i> , KE/мл	276 ± 36,2	91,7 ± 25,64*	202 ± 40,6	127 ± 59,8

Примечание: \* – достоверность различий признака между группами до и после лечения, при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Средние уровни общего иммуноглобулина E, как в группе с псориазом, так и у лиц с экземой соответствовали высокой степени алергизации как до, так и после окончания курса лечения – в группе пациентов с экземой отмечалась тенденция к снижению. Уровень алергоспецифических иммуноглобулинов E к дерматофитам в группе пациентов с псориазом и сопутствующим онихомикозом при поступлении соответствовал низкой степени алергизации – к красному трихофитону и ее отсутствию – к межпальцевому; в процессе лечения содержание иммуноглобулинов к *Tr. interdigitale* осталось на прежнем уровне, а к *Tr. rubrum* – снизилось до соответствующего отсутствию алергии. В группе пациентов с экземой и микозом до начала лечения уровень IgE к *Tr. interdigitale* соответствовал низкой степени алергизации, а к *Tr. rubrum* – средней, после окончания лечения достоверного снижения концентрации обоих упомянутых иммуноглобулинов не наблюдалось, однако среднее содержание IgE к *Tr. rubrum* уже соответствовало алергизации низкой степени. Уровень иммуноглобулинов E к *A. fumigatus* в группе пациентов с псориазом в процессе лечения не менялся, одинаково соответствуя алергической реакции легкой степени, при экземе уровень того же иммуноглобулина до лечения соответствовал умеренной степени алергизации, а после курса терапии – легкой. В группе пациентов с псориазом в ходе терапии сходная тенденция отмечалась в отношении IgE к *A. niger*, тогда как у пациентов с экземой отмечалось достоверное снижение содержания иммуноглобулина E к данному возбудителю, причем при поступлении оно соответствовало умеренной степени алергизации, а по окончании лечения – легкой. Обращает на

себя внимание достоверное снижение в процессе лечения уровня IgE к *A. flavus* как у пациентов с псориазом, так и у пациентов с экземой с сопутствующим ониомикозом, однако в обоих случаях пониженный в итоге уровень данного иммуноглобулина соответствовал высокой степени алергизации. Изучение IgE к *S. albicans* в процессе лечения при поступлении выявило его средний уровень, соответствующий аллергической реакции высокой степени в обеих исследуемых группах; в ходе лечения у пациентов с псориазом отмечалось достоверное его снижение до уровня легкой алергизации, а в группе пациентов с экземой – тенденция к снижению до умеренной степени.

Таким образом, можно заключить, что предложенный метод, основанный на применении отечественного препарата, является безопасным, приводит к микологическому излечению и клиническому улучшению у значительного процента больных, уменьшает степень микогенной сенсibilизации за счет устранения основных аллергенов, может быть предложен к использованию для лечения ониомикозов у пациентов с хроническими дерматозами и другими ограничениями к системному применению антимикотиков.

#### Выводы

У пациентов с псориазом и экземой при наличии сопутствующего микоза есть необходимость его своевременного выявления и лечения, однако существуют ограничения к применению системных антимикотиков.

Предложенный способ местного лечения ониомикоза у пациентов с псориазом и экземой, основанный на сочетанном применении аппаратного удаления измененных частей ногтевых пластинок и местного антимикотика, позволял быстро достичь клинического результата, не сопровождался ухудшением состояния пациентов, осложнением основного кожного заболевания, побочными действиями.

В результате использования метода микологическое выздоровление было достигнуто у 43,3% больных, включенных в исследование, клиническое улучшение состояния ногтевых пластин – у 86,7%.

В ходе применения предложенного метода за счет устранения источника сенсibilизации сочетанием механического и медикаментозного пути в группе пациентов с псориазом и сопутствующим микозом отмечено снижение уровня алергоспецифического IgE к *T. rubrum* (от уровня низкой алергизации до ее отсутствия), достоверное падение уровней IgE к *A. flavus* и *S. albicans*; в группе пациентов с экземой – снижение уровня алергоспецифического IgE к *T. rubrum* (от уровня умеренной до низкой алергизации), уровня IgE к *A. fumigatus* (от уровня умеренной до легкой алергизации), достоверное падение уровней IgE к *A. niger* и *A. flavus*, уменьшение содержания IgE к *S. albicans* от высокого до умеренного уровня.

#### Литература

1. Адашкевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адашкевич. М.: Медицинская книга, 2004. 165 с.
2. Барабанов, А.Л. Особенности течения некоторых дерматозов, сочетанных с грибковой инфекцией / А.Л. Барабанов // Медицинская панорама. 2008. № 11 (94). С. 43–48.
3. Верхогляд, И.В. Совершенствование лечения псориаза, осложненного ониомикозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / И.В. Верхогляд; РосМАПО. М.: 2002. 24 с.
4. Захарова, Т.И. Специфическая и неспецифическая реактивность больных микозами стоп в сочетании с псориатическими, экземой и псориазом / Т.И. Захарова, А.И. Пяткоп, В.Н. Островский // Вестник дерматологии и венерологии. 1975. № 4. С. 76–79.
5. Королев, Ю.Ф. Некоторые вопросы этиологии, патогенеза, лечения и профилактики экзематозных поражений при микозах стоп / Ю.Ф. Королев, Э.Я. Ходяков // Вестн. дерматол. и венерол. 1974. № 3. С. 51–55.

6. Курбанов, Б.М. Микогенная сенсibilизация у больных псориазом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Б.М. Курбанов; С.-Петербургская мед. академия последипл. обр-ния. СПб., 1999. 23 с.
7. Кутасевич, Я.Ф. Современный подход к наружным методам лечения микробной экземы и экзематизированных форм микозов кожи / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Пяткоп, Т.В. Зимица // Успехи медицинской микологии: мат-лы I Всеросс. конгр. по мед. микологии. Москва, 2003. Т. 2. С. 83–84.
8. Местная и комбинированная терапия ониомикозов: пособие для врачей [Электронный ресурс] / А.Ю. Сергеев [и др.]. Режим доступа: <http://medi.ru/doc/2605052.htm>. Дата доступа: 30.09.2013.
9. Микотическая инфекция и микогенная сенсibilизация у пациентов с псориазом и экземой / А.Л. Барабанов [и др.] // ArsMedica. 2013. № Я (78). С. 88–94.
10. Микотическая инфекция у больных псориазом / М.М. Резникова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 1. С. 22–24.
11. Микотическая сенсibilизация с участием IgE у пациентов, страдающих дерматозами с поражением ногтевых пластин / А.В. Рукавишников [и др.] // Мед. панорама. 2012. № 4 (130). С. 49–54.
12. Рахматов, Т.П. Влияние ониомикоза на течение некоторых дерматозов / Т.П. Рахматов // Успехи медицинской микологии: Мат-лы V Всеросс. конгр. по мед. микологии. Т. 10. М., 2007. С. 60–62.
13. Результаты терапии ониомикозов препаратом Тербицилом у больных хроническими дерматозами / Э.А. Баткиев [и др.] // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12. № 18. С. 1063–1066.
14. Руденко, И.В. Микробсеменность при псориазе / И.В. Руденко, С.И. Свиридов // Успехи медицинской микологии: Мат-лы I Всеросс. конгр. по мед. микологии. М., 2003. Т. 2. С. 136–137.
15. Рукавишников, В.М. Микозы стоп / В.М. Рукавишников. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ЭликсКом, 2003. 332 с.: ил.
16. Сергеев, А.Ю. Грибковые инфекции: рук-во для врачей. 2-е изд. / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. М.: Издательство БИНОМ, 2008. 480 с.: ил.
17. Юцковский, А.Д. Динамика иммунного статуса у больных микозом стоп с сопутствующей экземой в процессе терапии Т-активина / А.Д. Юцковский, В.П. Федотов, И.М. Лещенко // Вестн. дерматол. и венерол. 1986. № 7. С. 17–21.
18. Юцковский, А.Д. Дифференциальные клинико-лабораторные параллели микозов и экземы стоп / А.Д. Юцковский, В.П. Федотов, И.М. Лещенко // Вестн. дерматол. и венерол. 1987. № 10. С. 11–16.
19. Юцковский, А.Д. Клинико-иммунологические механизмы развития экзематозных реакций у больных с микотической сенсibilизацией / А.Д. Юцковский, В.П. Логунов // Вестн. дерматол. и венерол. 1987. № 2. С. 69–72.
20. Altunay, Z.T. Investigation of tinea pedis and toenail onychomycosis prevalence in patients with psoriasis / Z.T. Altunay, M. Ilkit, Y. Deniz // Mikrobiyol. Bul. 2009. № 43 (3). P. 439–447.
21. Coexistence of onychomycosis in psoriatic nails: a descriptive study / V. Natarajan [et al.] // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2010. № 76 (6). P. 773.
22. Cutaneous adverse effects associated with terbinafine therapy: 10 case reports and a review of the literature / A.K. Gupta [et al.] // Br. J. Dermatol. 1998. № 138 (3). P. 529–532.
23. Efficacy, safety and tolerability of topical terbinafine nail solution in patients with mild-to-moderate toenail onychomycosis: results from three randomized studies using double-blind vehicle-controlled and open-label active-controlled designs / B.E. Elewski [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. № 59 (3). P. 287–294.
24. Generalized pruritic eruption during terbinafine treatment / M. Amouri [et al.] // Presse Med. 2008. № 37 (12). P. 1836–1840.
25. Gupta, A.K. Hypersensitivity reaction to terbinafine / A.K. Gupta, J.B. Kopstein, N.H. Shear // J. Am. Acad. Dermatol. 1997. № 36 (6 Pt 1). P. 1018–1019.
26. Increased Prevalence of Onychomycosis among Psoriatic Patients in Israel / V. Leibovici [et al.] // Acta Derm. Venereol. 2008. № 88. P. 31–33.
27. Itraconazole and terbinafine treatment of some nondermatophyte molds causing onychomycosis of the toes and a review of the literature / A.K. Gupta [et al.] // J. Cutan. Med. Surg. 2001. № 5 (3). P. 206–210.
28. Larsen, G.K. The prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other skin diseases / G.K. Larsen, M. Haedersdal, E.L. Svegaard // Acta Derm. Venereol. 2003. № 83 (3). P. 206–209.
29. Onychomycosis in psoriatic patients – rationalization of systemic treatment / A. Shemer [et al.] // Mycoses. 2010. № 53 (4). P. 340–343.
30. Pauluzzi, P. Inverse psoriasis induced by terbinafine / P. Pauluzzi, N. Boccacci // Acta Derm. Venereol. 1999. № 79 (5). P. 389.
31. Szepletowski, J.C. Terbinafine exacerbates psoriasis: case report with a literature review / J.C. Szepletowski // Acta Dermatovenereol. Croat. 2003. № 11 (1). P. 17–21.
32. Terbinafine therapy may be associated with the development of psoriasis de novo or its exacerbation: four case reports and a review of drug-induced psoriasis / A.K. Gupta [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. 1997. № 36 (5 Pt 2). P. 858–862.
33. Wilson, N.J. Severe pustular psoriasis provoked by oral terbinafine / N.J. Wilson, S. Evans // Br. J. Dermatol. 1998. № 139 (1). P. 168.

Дата поступления: 08.01.2014 г.

Способ местного лечения ониомикозов у пациентов с псориазом и экземой – Барабанов А.Л., Шкалов Е.Ю., Митюкова Т.А.