

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Шишкина Мария Алексеевна

**МИКОЗЫ СТОП У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ
РОЖЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Ольга Борисовна Немчанинова

Новосибирск – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП И РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1 Современные данные о распространенности, этиологии и факторах патогенеза микозов стоп.	11
1.2 Современные данные о лечении микозов стоп.	16
1.3 Микозы стоп и коморбидные состояния.	21
1.4 Современные данные об этиологии, патогенезе и классификации рожистого воспаления нижних конечностей.	24
1.5 Современные данные о лечении рожи нижних конечностей.	26
1.6 Рожистое воспаление и коморбидные состояния.	28
1.7 Применение магнитотерапии в медицине.	30
1.8 Микозы стоп и рожистое воспаление нижних конечностей.	35
1.9 Резюме.	36
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	38
2.1 Дизайн исследования.	38
2.2 Методы исследования.	40
2.2.1 Клинические методы исследования.	40
2.2.2 Лабораторные методы диагностики микозов стоп.	41
2.2.3 Капилляроскопия сосудов ногтевого ложа.	42
2.3 Методы лечения.	43
2.3.1 Характеристика стандартной терапии микоза стоп и рожистого воспаления нижних конечностей.	43
2.3.2 Техническая характеристика аппарата «Каскад» и методика проведения процедуры магнитотерапии с его использованием.	44
2.4 Статистические методы обработки результатов.	45
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.	46

3.1 Клиническая характеристика обследованных больных.	46
3.2 Результаты капилляроскопии у больных микозами стоп на фоне рецидивирующей рожи нижних конечностей.	53
3.3 Результаты лечения микоза стоп у больных рецидивирующей рожей нижних конечностей.	56
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	62
ВЫВОДЫ.	69
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	71
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	72
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	73
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	88

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Высокий уровень распространенности грибковых заболеваний кожи, составляющий, по данным отечественных и зарубежных исследований, 20–25 % популяции, можно оценивать как актуальную медико-социальную проблему [51, 132].

По данным многоцентровых исследований, проведенных в России в 2010–2013 гг., доля больных с поверхностными микозами кожи среди дерматологических заболеваний составила 14 %, из них 34,6 % приходилось на микоз стоп. Более половины больных (55,4 %) имели дерматофитии, в структуре которых лидировал микоз стоп, составляя 35,7 % всех случаев [75, 76].

Ряд факторов, в частности, сахарный диабет, метаболический синдром, ВИЧ-инфекция, прием иммуносупрессивных препаратов (антибиотиков, системных глюкокортикостероидов, цитостатиков и др.), предрасполагают к распространенному характеру и торпидному течению микотического поражения кожи [15, 29, 36, 53, 79].

Заболеваемость рожей также на протяжении длительного времени остается стабильно высокой, достигая 10–20 на 10 000 взрослого населения. Результаты ряда исследований подтверждают роль коморбидных состояний в патогенезе и характере клинического течения рожи, при этом указывая ведущее значение сердечно-сосудистых нарушений, хронической лимфовенозной недостаточности, эндокринной и кожной патологии [21, 89, 92].

Так, по данным Л. И. Ратниковой с соавт., у 25,2 больных рожей имели место различные кожные заболевания: микоз (9,6 %), экзема (7,8 %), трофические язвы (3,5 %), атопический дерматит (3,5 %), псориаз (2,6 %), акне (0,9 %) [54].

Рецидивирующее течение рожи, частая антибиотикотерапия этого заболевания, а также сопутствующие заболевания, снижающие реактивность организма, способствуют присоединению грибковой инфекции, ее диссеминации, длительному упорному течению и низкой эффективности стандартных схем

антимикотической терапии, что, в свою очередь, определяет необходимость поиска эффективных вариантов комплексного лечения микозов стоп у больных с рецидивирующим рожистым воспалением.

Степень разработанности темы диссертации

Изучение и коррекция коморбидных состояний остается важной проблемой современной дерматологии. Проведен ряд исследований, посвященных вопросам сочетанного течения микозов и рожи, однако анализ литературы показывает, что основное внимание в них было уделено роли микотической инфекции стоп в развитии, течении и эффективности лечения рожистого воспаления нижних конечностей.

Ранее не проводилось исследований, ориентированных на комплексную оценку причин развития, характера течения и эффективности терапии микозов стоп у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей; не анализировались указанные патологии как коморбидные состояния. Также нет работ, в которых бы проводилась оценка изменений микроциркуляторного русла у пациентов с микозами стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей методом капилляроскопии, а полученные данные использовались для повышения эффективности терапии микозов стоп.

Всё вышеперечисленное послужило причиной проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Оптимизация терапии микозов стоп у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей на основании комплексной оценки клинических данных и показателей состояния микроциркуляторного русла.

Задачи исследования

1. Провести анализ особенностей течения микозов стоп и рецидивирующей рожи нижних конечностей при сочетанной патологии.

2. Определить структуру частоту регистрации возбудителей микозов стоп у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей.

3. Оценить частоту и структуру сопутствующих заболеваний у пациентов с микозом стоп, ассоциированным с рецидивирующей рожей нижних конечностей.

4. Изучить особенности микроциркуляторного русла у больных микозами стоп в сочетании с рецидивирующей рожей нижних конечностей.

5. Оценить эффективность комплексного лечения микозов стоп, ассоциированных с рецидивирующей рожей нижних конечностей, с применением магнитотерапии и сравнить ее со стандартными схемами лечения по результатам клинического, этиологического выздоровления и влияния на состояние микроциркуляторного русла.

Научная новизна

Впервые изучены особенности течения микозов стоп и рецидивирующей рожи нижних конечностей при сочетанной патологии. Определено, что для микозов стоп характерно преобладание сквамозно-гиперкератотической формы заболевания (74,6 %) и гипертрофического типа онихомикоза (82,9 %), для рецидивирующей рожи – эритематозно-буллезной формы (85,4 %).

Ассоциация *Trichophyton rubrum* с дрожжеподобными грибами *Candida albicans* при сочетанной патологии зарегистрирована у 25,4 %, что в 2,1 раза выше, чем у пациентов с микозом стоп без рожистого воспаления.

Сравнение показателей микроциркуляции в коже впервые позволило выявить существенные различия у пациентов с микозом стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей, с изолированными микозом стоп и рожей. Для сочетанной патологии характерен спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции кожи (83,9 %), для микоза стоп – атонический (87 %), рожи – отсутствие нарушений (97 %).

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные о том, что у пациентов с микозами стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей в 25,4 % случаев определялась

ассоциация *Tr. rubrum* с дрожжеподобными грибами *C. albicans*, чем у пациентов с микозом стоп без рожистого воспаления, доказывают необходимость применения антимикотиков широкого спектра действия.

У пациентов с микозами стоп, ассоциированными с хронической рецидивирующей рожей нижних конечностей, целесообразно использовать метод капилляроскопии для определения типа микроциркуляции и характера изменений микроциркуляторного русла. Это значимо при выборе терапии у данной категории пациентов.

Комплексная терапия микозов стоп при наличии хронической рецидивирующей рожи нижних конечностей с применением магнитотерапии в сочетании со стандартными методами лечения способствует значительному улучшению показателей состояния микроциркуляции и микроциркуляторного русла. Признаки их патологического изменения после лечения регистрировались в два раза реже, чем до лечения. Это обосновывает целесообразность сочетанного применения антимикотиков и магнитотерапии.

Методология и методы диссертационного исследования

Основой методологии диссертационной работы явились данные отечественных и зарубежных научных исследований по этиологии, патогенезу, клинической картине, лабораторной диагностике и эффективности терапии микозов стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей.

Для достижения поставленной цели в настоящем исследовании применялись клинические методы исследования микоза стоп и рожистого воспаления нижних конечностей, лабораторные методы диагностики микозов стоп (микроскопическое и культуральное исследование), капилляроскопия сосудов ногтевого ложа, статистические методы обработки результатов.

Положения, выносимые на защиту

1. Для клинического течения микоза стоп у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей наиболее характерна сквамозно-гиперкератотическая

форма микоза (74,6 %) и гипертрофический вариант онихомикоза (82,9 %) в сочетании с эритематозно-буллезной формой рожи нижних конечностей (85,4 %).

2. В структуре возбудителей микозов стоп у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей *T. rubrum* определялся в ассоциации с дрожжевыми грибами *C. albicans*, что в 2 раза чаще, чем у пациентов с микозами стоп, не ассоциированными с рожистым воспалением.

3. Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с микозом стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей лидирующими по частоте патологиями являются: хроническая венозная недостаточность (63,1 %), гипертоническая болезнь (50,8 %), которые у большинства больных сочетались с ожирением (49,2 %), сахарным диабетом (40,8 %) и ишемической болезнью (30,8 %), то есть пациенты с выраженным метаболическим синдромом.

4. Комплексная терапия, включающая стандартные методы лечения микозов стоп и рожи нижних конечностей, в сочетании с курсом магнитотерапии приводит к нормализации диаметров артериального и венозного отделов микроциркуляторного русла и позволяет повысить частоту микологического (до 98,2 %) и клинического (до 89,3 %) излечения микозов стоп и онихомикозов у больных с рецидивирующей рожей нижних конечностей.

Степень достоверности

Достоверность и обоснованность результатов диссертационной работы определяется достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, формированием сопоставимых контрольных групп пациентов, использованием сертифицированных лабораторных методов, а также применением адекватных методов статистической обработки полученных данных.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Всероссийской конференции-конкурсе студентов и молодых ученых «Авиценна» (Новосибирск, 2016, 2017, 2018), научно-практической конференции

«Дерматология в Сибири: наука и практика» (Новосибирск, 2017).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Кожные и венерические болезни» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2019).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Совершенствование методов терапевтической коррекции дерматозов и ИППП на основе исследования их патогенеза и современных клинических особенностей», номер государственной регистрации 012014611914.

Внедрение результатов исследования

Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 89 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 154 источниками, из которых 60 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 14 таблиц и 1 рисунка.

Личный вклад автора

Личный вклад состоит в формировании рабочей гипотезы, разработке программы исследования и плана его проведения. Автор самостоятельно провела анализ литературы отечественных и зарубежных авторов, разработала дизайн исследования. Автор лично осуществляла сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, а также самостоятельно проводила клинический осмотр пациентов, формулировала диагноз и разрабатывала схемы лечения, в зависимости от клинической формы заболевания. Написание всех глав, статистическая обработка и оценка результатов исследования также проводилась автором самостоятельно.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ЛЕЧЕНИИ МИКОЗОВ СТОП И РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Современные данные о распространенности, этиологии и факторах патогенеза микозов стоп

Современная терминология, принятая в дерматовенерологии, свидетельствует о том, что понятие «микоз стоп» является обобщающим термином, включающим в себя грибковое поражение кожи стоп и ногтевых пластин любой этиологии. Возбудителями микоза стоп в большинстве случаев являются разного вида дерматофиты, преобладающим из которых является *Trichophyton rubrum*, на долю которого приходится 70–95 % случаев. В 7 % – 34 % случаев причиной микоза стоп является *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* и лишь у 0,5 % – 1,5 % больных – *Epidermophyton floccosum* [66, 67, 71]. В настоящее время большое значение в структуре возбудителей микозов играют ассоциации с дрожжевыми и плесневыми грибами. Имеются данные, полученные в ходе изучения возбудителей микозов, согласно которым ассоциация дерматофитов и дрожжей преобладает над ассоциацией дерматофитов и плесневых грибов – 16,6 % и 11,8 %, соответственно [75, 76]. Наиболее встречаемая комбинация дерматофитов и дрожжей – *Candida albicans* и *Trichophyton* spp. (70,3 %), а при сочетании дерматофитов и плесени – наиболее распространенная ассоциация – *Trichophyton* spp. с *Aspergillus* spp. или *Penicillium* spp (70 %). Также имеет место быть, сочетание дерматофитов с плесневыми и дрожжевыми грибами одновременно (9,5 %), а также сочетание дрожжей и плесени (8,4 %) [63].

По статистическим данным, у 1/3 населения Земли диагностируются грибковые поражения кожи различной этиологии и локализации. При этом дерматомикозы регистрируются у 15–25 % всего населения, среди жителей

Европы этот показатель составляет от 20 до 70 %, а в Российской Федерации – около 40 % [23].

Инвазивные (глубокие) микозы не являются столь распространенными, как поверхностные микозы, которые регистрируются у 20 % жителей планеты. Имеются данные, полученные в ходе многоцентровых исследований, проведенных в Европе, свидетельствующие о том, что из всей структуры дерматозов на поверхностные микозы приходится 37–40 %, а оппортунистические микозы отмечаются более чем у 2,5 млн человек в мире.

Кроме того, за последние 10 лет рост заболеваемости поверхностными микозами составляет 5 % ежегодно [75, 76].

Среди инфекционной дерматологической патологии кожи, дерматофитии занимают второе место после пиодермий, а в структуре клинических форм дерматофитий лидирует микоз стоп, на долю которого приходится 1/3 случаев [59, 75, 76].

О преобладающей частоте микозов стоп и онихомикозов среди поверхностных дерматофитий свидетельствуют многочисленные данные зарубежных и отечественных исследований. Проводилось масштабное клинко-эпидемиологическое исследование «Ахиллес», в котором принимали участие несколько европейских государств, в том числе Россия. По результатам исследования «Ахиллес», микоз той или иной локализации был диагностирован у 35 % больных, обратившихся к дерматологу, из них у 22 % – микоз стоп и у 23 % – онихомикоз [23, 65, 68, 73].

Согласно статистическим данным, количество заболевших микозами стоп и кистей в РФ, в период с 2002 по 2006 г.г. увеличилось на 3,9 %. В зарубежных источниках также сообщается о неблагоприятной обстановке относительно заболеваемости дерматофитиями. Так, например, в Европе микозы регистрируются у каждого третьего пациента на приеме у дерматолога [100, 140, 147].

Такую высокую заболеваемость микозами связывают с рядом различных факторов, которые, в свою очередь, подразделяются на 2 вида: экзогенные и

эндогенные. Экзогенными факторами являются, в частности, нарушение структур кожного покрова, особенности условий климата и места проживания, особенности труда и отдыха населения. В качестве эндогенных факторов рассматриваются различного рода иммуносупрессивные состояния, возраст, сопутствующая соматическая патология [4, 29, 110, 111].

Поверхностные микозы характеризуются тем, что патологический процесс затрагивает только кожные покровы и придатки, кандидоз слизистых оболочек, также принято рассматривать, как поверхностный микоз [129, 143, 146].

Согласно классификации кодирования медицинских диагнозов, разработанной Всемирной организацией здравоохранения (МКБ-10), дерматофития определяется следующим образом:

V35 – Дерматофитии

V35.0 – Микоз бороды и головы

V35.1 – Микоз ногтей

V35.2 – Микоз кистей

V35.3 – Микоз стоп

V35.4 – Микоз туловища

V35.6 – Эпидермофития паховая

V35.8 – Другие дерматофитии

V35.9 – Дерматофития неуточненная [80].

Клиническая картина микозов стоп начинает развиваться в месте первичной локализации патогенного агента, не выходя за ее пределы. Чаще всего таким местом являются межпальцевые складки, однако в случае прогрессирования заболевания, микотический процесс может выходить за их пределы и принимать более распространенный характер. Существует клиническая классификация микоза стоп, согласно которой выделяют следующие формы:

- стертая;
- сквамозная;
- гиперкератотическая;
- интертригинозная;

- дисгидротическая;
- острая.

Для стертой формы характерно незначительное шелушение, нередко с образованием мелких поверхностных трещин, в одном или нескольких межпальцевых промежутках. Субъективно данная форма ощущается пациентом редко, в связи с чем, определяется при осмотре врача [65, 67, 68, 72, 80, 123].

При сквамозной форме микоза, основным клиническим симптомом является шелушение, локализующееся на латеральных поверхностях стоп и в межпальцевых промежутках. При осмотре выявляется периферический валик, застойная гиперемия и лихенификация кожи стоп. В литературе встречается определение – «мокасиновый тип» поражения, то есть сплошное поражение стопы. Субъективная симптоматика отмечается редко [65, 67, 68, 72, 80].

Сквамногиперкератотическая форма характеризуется наличием выраженного гиперкератоза боковых и подошвенных поверхностей стоп, который обусловлен диффузным или очаговым утолщением рогового слоя, за счет значительной нагрузки в этих областях.

Клинически данная форма проявляется наличием мелких отрубевидных или муковидных чешуек на гиперемированном фоне, также отмечается шелушение в кожных бороздках, за счет чего визуально утрируется кожный рисунок и придает коже «припудренный вид» [65, 67, 68, 72, 80].

При интертригинозной форме отмечаются трещины, мацерация, эрозированные участки кожи на гиперемированном фоне. Как правило, очаг поражения локализуется в промежутках между III и IV, IV и V пальцами. Субъективно отмечается зуд, неприятный запах в связи с присоединением бактериальной флоры [65, 67, 68, 72, 80].

Дисгидротическая форма характеризуется появлением большого количества пузырьков с толстой покрывкой. Чаще всего они располагаются на своде стоп и в межпальцевых промежутках, высыпания могут быть обширными. Элементы склонны к слиянию, тем самым образуя многокамерные пузыри, которые вскрываясь, образуют эрозии. Сопровождается ярко выраженным зудом [65, 67,

68, 72, 80].

Для острой формы характерно наличие выраженной эритемы, которая сопровождается отеком, мацерацией, образованием пузырьков и пузырей, образованием эрозий и язв. Нередко наблюдается присоединение бактериальной флоры, в результате чего развивается общеклиническая симптоматика: лимфаденит, лихорадка, недомогание [65, 67, 68, 72, 80].

Микоз стоп характеризуется хроническим течением, с частыми обострениями, либо вялотекущим течением. Так, для лиц молодого возраста характерны обострения и клинические проявления экссудативного характера. Вялотекущее течение «сухого типа» характерно для пожилых лиц [65, 67, 68, 72, 80].

Онихомикозы (*tinea unguium*, микоз ногтей) – очень распространенное заболевание. По последним данным Европейской академии дерматовенерологии, онихомикозами страдают около 8 % населения планеты [65, 67, 68, 72, 80]. Основными клиническими разновидностями онихомикоза по классификации N. Zais (1972 г.), являются: дистальный и дистально-латеральный подногтевой, проксимальный подногтевой, белый поверхностный и тотальный дистрофический [80].

В большинстве случаев, внедрение патогенного гриба в ногтевую пластину происходит с фронтальных и боковых зон. Поэтому преобладающими типами онихомикоза являются дистальный и латеральный [27, 37].

Реже встречается проксимальная форма онихомикоза, которая возникает вследствие пенетрации ногтевой пластины патогенным агентом, начинающейся со стороны кожного валика. Белый поверхностный онихомикоз (микотическая лейконихия) в настоящее время наиболее характерен для ВИЧ-инфицированных пациентов, при этом варианте поражения ногтя пенетрирование ногтевой пластины дерматофитами минимально. Для тотального дистрофического варианта онихомикоза характерно поражение всей поверхности ногтевой пластины, что проявляется резким изменением цвета ногтя, выраженным подногтевым гиперкератозом, признаками онихолизиса, преимущественно в дистальных зонах

[48, 49, 58, 59, 60, 61].

Согласно общепринятой классификации онихомикозов выделяется 3 формы онихомикозов: нормотрофическая, гипертрофическая, атрофическая форма. Критериями постановки диагноза микоза стоп и онихомикоза являются: эпидемиологический анамнез, клинические проявления, данные микроскопического исследования, результаты культуральной диагностики [23, 58, 60, 67, 80]

1.2 Современные данные о лечении микозов стоп

Подбор адекватной терапии микозом стоп должен осуществляться с учетом и на основании данных осмотра пациента, оценки анамнестических сведений, а также диагностических мероприятий, подтвердивших диагноз.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по дерматовенерологии 2015 года, для лабораторной диагностики дерматофитий проводится микроскопическое исследование пораженных участков ногтевых пластин, соскоба чешуек с гладкой кожи. Для определения вида возбудителя проводится микроскопическое и культуральное исследование. Одним из методов дополнительного обследования, необходимых при резистентных к терапии формах онихомикоза, является ультразвуковое исследование поверхностных и глубоких сосудов [78, 80].

Целями лечения являются клиническое выздоровление и отрицательные результаты микроскопического исследования на грибы. Современная антимикотическая терапия проводится с использованием системных и/или местных антимикотических препаратов. В ряде случаев показано удаление пораженных ногтевых пластин (скаллинг). При определении тактики терапии пациента необходимо учитывать и мероприятия, направленные на коррекцию коморбидных состояний [65, 73].

Медикаментозная терапия онихомикоза определяется в зависимости от формы онихомикоза, степени поражения ногтевых пластин, наличия либо

отсутствия сопутствующей патологии. Возможен выбор тактики как в виде монотерапии, так и в виде комплексного лечения, которое включает применение системного антимикотического препарата, местный антимикотический препарат, а также при некоторых формах онихомикоза, процедуру скаллинга 1 раз в неделю [65, 73].

Также комплексная противогрибковая терапия может сочетаться с применением других групп препаратов, в частности, сосудистых препаратов, улучшающих трофику матрикса и ногтевого ложа; средств стимулирующих рост ногтевой пластины [58, 59, 60, 61, 67, 80].

Системная антимикотическая терапия назначается при наличии показаний и при отсутствии противопоказаний, таких как непереносимость препарата, заболевания и нарушения функций печени, хроническая почечная недостаточность, сердечная недостаточность, беременность, лактация, а также некоторые виды лекарственных взаимодействий. В случае выбора системной антимикотической терапии необходимо до лечения, а также каждый месяц на протяжении всего курса лечения, осуществлять контроль показателей функции печени: уровень билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, глюкоза [58, 59, 60, 61, 80].

В случае наличия вышеперечисленных противопоказаний, предпочтительной является терапия антимикотическим препаратом местного действия.

В целом, показаниями к назначению местной антифунгальной терапии являются следующие ситуации:

- 1) дистально-латеральные формы онихомикоза, с вовлечением в процесс не более 3 ногтевых пластин и площадью поражения не более 50 %, без вовлечения матрикса и при подногтевома гиперкератозе не более 2 мм;
- 2) онихомикоз у детей с активно растущей ногтевой пластиной;
- 3) поверхностный белый онихомикоз;
- 4) в целях профилактики у пациентов с риском рецидива.

По результатам исследований, распространению грибкового агента

способствуют анатомо-физиологические особенности строения ногтевой пластины, в толще которой имеются продольно расположенные (по направлению от свободного края к матриксу) щели, каналы и бороздки, по которым и распространяется грибковая инфекция в толщу ногтевой пластины, что необходимо учитывать при назначении терапии [23, 65, 67, 68, 72, 73].

Преимуществом местной антимикотической терапии является способность создавать высокие концентрации антимикотического средства на поверхности ногтевой пластины, не поступая в системный кровоток, тем самым не оказывая токсического воздействия на организм пациента, но нельзя не отметить, что данная особенность обладает и отрицательным качеством, т. к. снижает ее эффективность, в связи с тем, что в случае гиперкератоза антимикотический препарат не проникает в толщу ногтевой пластины, соответственно не вызывает гибель грибковых клеток [43, 44, 51].

Комплексная комбинированная антифунгальная терапия позволяет достичь наилучшего результата и снизить риск рецидива заболевания [80].

Современный спектр антимикотических препаратов весьма широк. Они классифицируются по химическому строению: азолы (кетоназол, клотримазол, миконазол, бифоназол, эконазол, изоконазол, оксиконазол), аллиламины (нафтифин), морфолины (аморолфин), циклопироксоламины (циклопирокс) и другие [43, 44, 51, 80].

На сегодняшний день, наиболее предпочтительными в терапии онихомикозов являются аллиламины (тербинафин) и азолы (итраконазол, флуконазол). Гризеофульвин и кетоназол, широко применяемые раньше, в настоящее время практически не применяют, т. к. их применение характеризуется низкими показателями излеченности, длительностью курса применения, а также высоким риском развития побочных эффектов [54].

Тербинафин – антимикотический препарат группы аллиламинов, является высокоэффективным в лечении онихомикоза дерматофитной этиологии, итраконазол обладает широким спектром действия, активен в отношении дерматофитий и их ассоциаций с дрожжеподобными и плесневыми грибами,

флуконазол, в свою очередь, действует преимущественно на дрожжеподобные грибы и в меньшей степени на дерматофиты. Действие тербинафина связано с подавлением скваленэпоксидазы в клеточной мембране, что приводит к дефициту эргостерола и к внутриклеточному накоплению сквалена и, как следствие, вызывает гибель клетки возбудителя [34, 40, 41, 65, 67, 68, 72, 73, 80].

Наряду с лекарственными препаратами стоит отметить необходимость проведения обработки пораженных участков ногтевых пластин: механическое удаление, химическое удаление, комбинированные препараты, аппаратное удаление гиперкератоза. В настоящее время, наиболее часто осуществляется механическое и химическое удаление, механическое удаление показано при дистально-латеральном типе онихомикоза, в случае отсутствия выраженного подногтевого гиперкератоза, а также при поверхностном типе онихомикоза. Химическое удаление осуществляется с помощью кератолитических пластырей и показано при поражении нескольких ногтевых пластин, вовлечении всей ногтевой пластины, выраженном гиперкератозе ногтевого ложа [23, 43, 44, 65, 67, 68, 72, 73, 80].

Имеются данные о применении дополнительных групп препаратов с целью повышения эффективности лечения микозов.

Так, к примеру, проводилось исследование о применении средств, корригирующих липидный обмен у больных онихомикозом стоп. Целью исследования являлась оценка применения статинов при онихомикозах, оптимизация системной антимикотической терапии у пациентов с метаболическим синдромом и онихомикозами. В результате проведенного исследования были получены выводы о том, что пациентам с онихомикозами на фоне метаболического синдрома целесообразно назначение статинов с целью сокращения сроков применения системного антимикотического препарата.

Сочетание статинов и системной антимикотической терапии в лечении онихомикозов у пациентов с метаболическим синдромом ускоряет процесс клинического выздоровления, в отличие от лечения онихомикозов без коррекции гиперхолестеринемии у лиц с метаболическим синдромом [30, 31, 154].

Также имеются данные о возможности применения гепатопротекторов в комбинированной терапии онихомикозов. Известно, что азоловые препараты, часто назначаемые пациентам с микозами, обладают гепатотоксичным действием. В этой связи пациентам назначались гепатопротекторы в сочетании с системной антимикотической терапией, что позволило существенно снизить риск гепатотоксичности противогрибковых азолов в случае их длительного применения. Однако необходимо учитывать тот факт, что гепатопротекторы отличаются по влиянию на активность цитохрома СYP3A4. В данном случае снижение гепатотоксичности осуществлялось за счет регуляторного влияния гепатопротекторов на активность СYP3A4 [14, 20, 35].

С появлением системы КИОТОС стало возможным проведение сравнительного анализа с предварительной стратификацией пациентов на основании клинических данных, а также характеристики роста ногтевой пластины.

Система КИОТОС позволяет определить тактику и продолжительность терапии на основании оценки тяжести онихомикозов. Индекс КИОТОС основывается на следующих данных: клиническая форма онихомикоза, глубина поражения, степень подногтевого гиперкератоза, локализация поражения и возраст больного. Эти факторы являются основными в выборе терапии. Имеются устройства для быстрого подсчета индекса КИОТОС, облегчающие его применение в клинической практике. Более того, система КИОТОС позволяет рассчитать стоимость терапии, в зависимости от тяжести онихомикоза, поскольку определенному значению КИОТОС соответствует конкретная схема лечения, на основании чего рассчитывается общая стоимость лечения [69].

К сожалению, часто, пройдя успешный курс лечения онихомикоза, добившись клинического и микологического выздоровления, пациенты обращаются с рецидивами заболевания, согласно статистическим данным в 10 % случаев. Этот факт связан с неполноценностью профилактических мероприятий, что способствует повторному заражению [71, 80, 93].

1.3 Микозы стоп и коморбидные состояния.

Микозы стоп являются частым спутником ряда сопутствующих заболеваний. В ходе исследований проекта «Ахиллес» лидирующие позиции занимали – сахарный диабет (у 1/3 пациентов), варикозная болезнь (21 %), ожирение (16 %), патология стопы (15 %) [23, 100].

Согласно статистическим данным, у больных сахарным диабетом онихомикоз регистрируется в 1,5 раза чаще, чем у здоровых лиц, а микоз стоп диагностируется в 63 % случаев. Данная особенность связана с тем, что происходит развитие периферической полинейропатии, ангиопатии, трофические нарушения, нарушение целостности кожного покрова, прогрессирование метаболического дисбаланса, деформация стопы [29].

Развитие микоза стоп у пациентов с сахарным диабетом происходит на фоне значительных нарушений гемодинамики. Так, проводилось сравнительное исследование групп пациентов с помощью ультразвуковой доплерометрии. У больных сахарным диабетом с нарушением магистрального кровообращения микозы были выявлены у 73,6 % пациентов, а у пациентов в нормальной проходимостью сосудов у 53,5 % [78].

В связи с ростом заболеваемости сахарным диабетом во всем мире большое внимание уделяется особенностям течения микозов у пациентов с сахарным диабетом.

В ходе двух независимых исследований характера течения микозов у пациентов с сахарным диабетом, немецкими учеными была установлена взаимосвязь тяжести течения микоза от наличия сахарного диабета и уровня глюкозы у этих пациентов. Также отмечается, что наряду с преобладающим возбудителем *Tr. rubrum* (62,9 %), у лиц с микозами и сахарным диабетом были обнаружены редко встречаемые возбудители рода *Dermatiaceae*, *Phialophora europaea* [115, 122, 154].

К сожалению, несмотря на то, что в последнее время проведено большое количество исследований, целью которых являлось изучение эффективности,

безопасности, переносимости системных антимикотических препаратов, пока нет четкой схемы лечения микозов у пациентов с сахарным диабетом. Помимо этого, уделяется недостаточное внимание профилактическим мероприятиям, направленным на элиминацию грибкового агента у больных сахарным диабетом [29, 115, 122, 154].

Одним из важных вопросов микологии является онихомикоз у пациентов старшей возрастной группы. По результатам исследований, у 84 % лиц пожилого возраста диагностируется микотическое поражение. Особенность этой категории больных заключается в том, что микоз часто сопровождается отягощенным коморбидным фоном, что, в свою очередь, ограничивает возможности в выборе терапии у соответствующей категории [28, 126, 135, 149].

Проводилось исследование состояния иммунной системы больных онихомикозами с использованием метода проточной цитометрии Nematoflow. Было установлено, что у пациентов с микозами просходит снижение количества лимфоцитов и моноцитов в периферической крови. Вероятно, такая особенность связана с общим снижением активности иммунной системы. Отмечается преобладание классических моноцитов над неклассическими, что связано с увеличением количества предшественников воспалительных макрофагов, в результате чего происходит активация фагоцитоза. Предполагается, что такая картина характерна для лиц со сниженным иммунитетом [12, 21].

Проводилось исследование этиологии основных звеньев патогенеза, особенностей клинического течения микозов у больных сахарным диабетом, также оценивалась эффективность комплексной антимикотической терапии у данной категории пациентов. Терапия включала в себя системный препарат тербинафин, аппаратную обработку ногтевых пластин, препараты местного действия. В результате исследования было определено, что преобладающими возбудителями микозов у больных сахарным диабетом выступают дерматомицеты. Выраженная длительность клинического выздоровления у этих пациентов связана с замедленным ростом ногтевых пластин, что, в свою очередь, связано с нейротрофическими и микроциркуляторными нарушениями. Высокий

уровень микологического выздоровления, а также отсутствие побочных эффектов, позволили сделать вывод об эффективности и безопасности тербинафина у больных сахарным диабетом [3, 29, 62].

На основании данных литературы можно говорить о необходимости проведения коррекции углеводного обмена и метаболических нарушений пациентам с микозами и сахарным диабетом, а также о целесообразности терапии периферической полинейропатии нижних конечностей препаратами альфа-липоевой кислоты, витаминами группы В [24, 25, 64, 88].

Согласно данным отечественных авторов микозы у пациентов с метаболическим синдромом диагностируются в 55 % случаев. Высокий процент заболеваемости микозами у этой категории пациентов связан с нарушениями микроциркуляции дистальных отделов конечностей, возрастными изменениями структуры кожи и ее придатков. Наличие метаболических изменений значительно повышает вероятность присоединения грибковой инфекции. Чаще всего у данной категории пациентов отмечается тотальное поражение ногтевых пластинок по гипер- или атрофическому типу [6, 7, 8, 16, 36].

Проводилось исследование и было выявлено, что на развитие микозов влияет продолжительность метаболического синдрома более 6 лет, повышение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л, гипертоническая болезнь более 5 лет. Известно, что среди возбудителей преобладал *T. rubrum* (57 %), образующий в 65 % случаев ассоциации с *Candida spp.* и *Penicillium spp.*, что гораздо чаще, чем у пациентов без сопутствующей патологии. У 13 % пациентов онихомикоз был вызван *T. mentagrophytes*, который в 73 % случаев образовывал ассоциации с *Candida spp.* У больных с абдоминальным ожирением в 3 раза чаще был диагностирован тотальный онихомикоз, чем у пациентов без метаболического синдрома. В 80,4 % случаев был зарегистрирован тотальный онихомикоз, протекающий по гипертрофическому типу, в 24 % был зафиксирован онихогрифоз [36].

Многочисленные исследования подтверждают связь микозов с отягощенным аллергологическим анамнезом. С помощью таких методов, как

радиоаллергосорбентный, твердофазный иммуноферментный анализ, вестерн-блоттинг и радиоиммунопреципитация, была доказана способность компонентов возбудителя рода *Trichophyton* образовывать связи с IgE-антителами [144]. Учитывая риск развития гиперэргической реакции замедленного типа, антимикотическая терапия должна быть длительной и проводиться антимикотическими препаратами, не влияющими на действие стероидов. Также необходимо помнить о том, что сухость кожи при атопическом дерматите приводит к нарушению целостности кожных покровов, что, в свою очередь, способствует присоединению грибковой флоры [59, 72].

1.4 Современные данные об этиологии, патогенезе и классификации рожистого воспаления нижних конечностей

Рожа – инфекционно-воспалительный процесс, этиология которого связана с β -гемолитическим стрептококком группы А, включает в себя местную реакцию в виде очагового серозного или серозно-геморрагического воспаления кожи, слизистых оболочек и общетоксическими проявлениями.

Рожа широко распространена в популяции, и ее заболеваемость на протяжении долгих лет остается стабильно высокой. В связи с полиморфностью клинических проявлений лечение рожи осуществляется специалистами разных направлений (инфекционисты, терапевты, хирурги, дерматологи, физиотерапевты) Согласно литературным данным, чаще рожей страдают женщины [1, 14, 17].

Как первичная форма рожи, так и повторная, которая характеризуется поздними рецидивами, возникают вследствие экзогенного внедрения стрептококка, то есть является острым циклическим инфекционным процессом. Источником заболевания являются больные инфекциями стрептококковой этиологии, а также здоровые бактерионосители стрептококка. Основной механизм передачи – контактный, однако имеет значение воздушно-капельный, лимфогенный и гематогенный пути передачи инфекции [21, 22, 57].

Наряду с этим, выделяют рецидивирующее и хроническое течение рожи, связанное с эндогенной персистенцией β -гемолитического стрептококка группы А, которая, в свою очередь, формируется после перенесенной рожи. Причинами такой персистенции могут служить недостаточная терапия и наличие коморбидной патологии. Чаще всего коморбидными заболеваниями являются сахарный диабет, хроническая венозная недостаточность, микозы, хронические тонзиллиты и синуситы, а также состояния иммунодефицита [54].

Персистенция эндогенных очагов стрептококковой инфекции происходит в регионарных лимфатических узлах и в коже. Помимо бактериальных форм стрептококка группы А, в хронизации процесса значимую роль играют L-формы возбудителя. На протяжении длительного периода времени они способны находиться в макрофагах кожи и органах мононуклеарно-фагоцитарной системы. Реверсия этих L-формы является фактором, провоцирующим рецидив заболевания [33, 54, 82].

Есть предположение о том, что заболевание развивается у лиц, имеющих к нему врожденную или приобретенную предрасположенность. Характер воспаления – серозный или серозно-геморрагический – связан с инфекционно-аллергическим и иммунокомплексным механизмами. Осложнения воспалительного процесса характеризуются присоединением вторичной бактериальной инфекции, что еще более усиливает инфекционно-аллергическую составляющую патологического процесса [14].

В настоящее время используется клиническая классификация рожи, предложенная В. Л. Черкасовым (1986) [86, 87].

Данная классификация структурирована по нескольким критериям:

- клинически выделяют: эритематозную, эритематозно-буллезную, эритематозно-геморрагическую и буллезно-геморрагическую формы рожи;
- по степени тяжести – легкая, средней степени и тяжелая рожа;
- по частоте рецидивов – рожа первичная, повторная, рецидивирующая, хроническая;
- по распространенности процесса – локализованная рожа,

распространенная, метастатическая;

- осложнения рожи делятся на местные и общие;
- последствия рожи – лимфедема, фибредема, лимфатический отек. [85, 87, 89, 92].

Наиболее распространенной локализацией процесса на протяжении многих лет являются нижние конечности [86, 87].

1.5 Современные данные о лечении рожи нижних конечностей

Лечение больных рожей осуществляется в зависимости от клинической формы заболевания, частоты рецидивов в анамнезе заболевания, от степени интоксикации, наличия, либо отсутствия осложнений. Лечение пациентов может осуществляться как в условиях поликлиники, при легких и среднетяжелых формах, так и в стационаре, в случае тяжелого течения с резко выраженной интоксикацией и распространенностью процесса, при частых рецидивах заболевания, при наличии тяжелой сопутствующей патологии и у лиц детского или пожилого возраста [21, 57].

Основой этиопатогенетического лечения является антибактериальная терапия. В случаях лечения проводимого амбулаторно, назначаются пероральные препараты:

- эритромицин по 300 мг 4 раза в сутки;
- азитромицин (сумамед) – по 500 мг 1 раз в день, 5 дней;
- ципрофлоксацин – по 500 мг 3 раза в день, 7–10 дней;
- рифампицин по 450 мг 2 раза в день, 7–10 дней.

В условиях стационара применяются вышеуказанные антибактериальные препараты внутримышечно, либо парентерально. Также имеются препараты резерва – тиенам, мовизар, ванкорус. Кратность курсов лечения зависит от тяжести заболевания, от 1 до 4.

Большое значение в стационаре уделяется местному лечению рожи, особенно при деструктивных формах.

Симптоматическая терапия включает в себя проведение парентеральной дезинтоксикации, применение жаропонижающих препаратов, сердечно-сосудистых и мочегонных средств [22, 87].

Лечение больных рецидивирующей рожей проводится обязательно в условиях стационара. При назначении терапии необходимо тщательно собрать анамнез заболевания и назначить антибиотики резервной группы, не назначавшиеся в предыдущие случаи заболевания рожей. Курс антибактериальной терапии также зависит от формы и тяжести заболевания и составляет минимально 8–10 дней. Широко применяется комбинированная антибактериальная терапия. При часто рецидивирующей роже возможно назначение иммунокорректирующих препаратов (метилурацил, полиоксидоний нуклеинат натрия, продигозан, Т-активин) [22, 85].

Проведение местной терапии также зависит от формы, степени тяжести и локализации процесса. Так, например, в случае эритематозной формы рожи местная терапия не проводится. В остром периоде эритематозно-буллезной формы рожи неповрежденные пузыри вскрывают и обрабатывают раствором антисептика. При образовании обширных эрозий, а также в случаях осложненной некрозами рожи, используются препараты, стимулирующие репаративные процессы в коже. Своевременность и адекватность терапии влияет на сроки острого периода болезни, снижает риск трансформации в тяжелые формы, а также влияет на риск развития рецидивов [22, 85].

Важную роль в лечении рожи играет физиотерапия, которая назначается как в остром периоде заболевания, так и в период реконвалесценции. Известно, что в настоящее время широко применяется низкоинтенсивная лазеротерапия местного очага воспаления, в частности, при геморрагической форме рожи. Лазерное излучение нормализует показатели гемостаза у больных геморрагической рожей. В зависимости от клинических проявлений местного воспаления используют сочетание высокой и низкой частот лазерного излучения. В остром периоде заболевания, который характеризуется отеком, геморрагиями, буллами применяют лазерное излучение с низкой частотой, а на стадии реконвалесценции

– лазерное излучение с высокой частотой, что влияет на усиление репаративных процессов на поверхности кожных покровов. Перед процедурой лазеротерапии проводят местную обработку очагов, длительность воздействия примерно 1–2 минуты, вся процедура составляет 10–12 минут на одну процедуру. В периоде реконвалесценции большое внимание уделяется назначению физиопроцедур, таких как ионофорез с гепариновой мазью, что позволяет уменьшить отечный синдром. Применяется квантовая терапия аппаратом «РИКТА», который сочетает одновременно лазерное, магнитное и квантовое воздействие [1, 85, 87].

1.6 Рожистое воспаление и коморбидные состояния

У лиц с частыми рецидивами рожи наиболее часто отмечаются коморбидные заболевания. Согласно литературным данным, рожа часто протекает на фоне метаболического синдрома, который наблюдается у 24 % мужчин и 23 % женщин. Кроме того, у данной категории пациентов преобладают стойкие лимфостазы, хроническая венозная недостаточность, артериальная гипертензия (у 49,3 %), ишемическая болезнь сердца (у 19,3 %), сахарный диабет (у 12 % пациентов) [3, 21, 22, 57].

В последнее время, актуальной является теория полиэтиологичности рожи. Это связано с тем, что при проведении бактериологического исследования содержимого рожистых пузырей было выявлено наличие микробных ассоциаций, что свидетельствует о том, что патологический процесс связан не только со стрептококком. Хронизация процесса в свою очередь связана со способностью стрептококка к образованию L-форм, которые характеризуются высокой адаптивностью, устойчивостью к антибактериальной терапии, склонностью к хронизации процесса.

Наличие хронической венозной недостаточности затрудняет диагностику и лечения рожи нижних конечностей [21, 22, 57, 87].

Большому риску развития рожи нижних конечностей подвергаются лица с хронической венозной недостаточностью II, III стадий, это происходит в связи с

нарушением трофики нижних конечностей при хронической венозной недостаточности. Хотя чаще всего, согласно наблюдениям, у данной категории пациентов встречается эритематозная форма рожи и легкое течение заболевания, но при сочетании рожи нижних конечностей и хронической венозной недостаточности отмечается тенденция к формированию вторичного иммунодефицита на фоне стандартных схем терапии. Данная особенность объясняет целесообразность назначения иммуномодулирующих препаратов. Известно, что рожа негативно влияет на течение хронической венозной недостаточности, что необходимо учитывать и включать в схему лечения препараты, влияющие на тонус венозной стенки, а также осуществлять мероприятия, направленные на улучшение венозного оттока [47, 89].

Одним из осложнений рожи является формирование лимфатического отека или лимфедема. Данное состояние является хроническим и крайне трудно поддается лечению и коррекции, при застойных явлениях приводит к развитию деформации конечности. При нарушении лимфатического оттока происходит снижение местного иммунитета, как следствие – развитие рецидивов [47, 87, 89].

Проводилось исследование, в котором пациенты с лимфедемой получали иммунотерапию пептидными иммуномодуляторами с положительным эффектом, в результате чего были сделаны выводы о клинической эффективности и безопасности данной методики, а также о снижении количества рецидивов [47, 89].

Проводилось изучение дисфункции эндотелия у пациентов с тяжелыми формами рожи в сочетании с системной воспалительной реакцией. Маркерами эндотелиальной дисфункции выступили содержания свободных сосудистых молекул адгезии sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin. В ходе исследования стало известно, что уровень исследованных маркеров возрастал, в соответствии с утяжелением системной воспалительной реакции, а при сепсисе увеличивался в 15 раз. Полученные данные позволяют сделать вывод о значимости функции эндотелия в патогенезе системной воспалительной реакции. Продолжительная эндотелиальная дисфункция становится фоновым состоянием в развитии рецидивов рожи. Отмечено, что уровень маркеров эндотелиальной дисфункции

достоверно снижается практически до нормальных значений при использовании в комплексном лечении эндотелиопротектора «Антистакс», что необходимо учитывать при назначении терапии рожки нижних конечностей [28].

1.7 Применение магнитотерапии в медицине

Магнитотерапия – один из ведущих методов физиотерапии. Применяется переменное или постоянное магнитное поле с высокой или низкой частотой. В зависимости от метода, импульсы могут иметь различную частоту, длительность и форму [6].

При воздействии на ткани статического поля в них могут возникать электрические токи. За счет перераспределения биологических частиц, находящихся в ионизированном состоянии, и свободных радикалов, а также вследствие изменения физико-химических свойств водных систем организма происходят сдвиги в скорости биохимических и биофизических процессов. Перераспределение жидких кристаллов, формирующих оболочку клетки и внутриклеточные мембраны, изменяет проницаемость этих мембран [6, 79].

К магнитным полям наиболее чувствительна центральная нервная система, преимущественно кора больших полушарий, гипоталамическая область, в которых отмечена активизация метаболизма. Данная особенность связана с тем, что магнитотерапия с помощью переменного магнитного поля ускоряет проведение импульсов по двигательным волокнам периферических нервов. Воздействие магнитными полями в непрерывном режиме в коре головного мозга усиливает процессы торможения, а при импульсном режиме – стимулируются процессы возбуждения [6].

Местное воздействие магнитным полем положительно влияет и на функции вегетативной нервной системы. Происходит снижение чувствительности рецепторного аппарата, в результате чего развивается обезболивающий эффект, улучшается нервная регуляция функций различных органов и систем организма, формируется антиспастический, сосудорасширяющий и гипотензивный ответ [6, 79].

В ряде случаев магнитотерапия оказывает местное противовоспалительное действие, а за счет усиления микроциркуляции и стимуляции противосвертывающей системы со снижением пристеночного тромбообразования осуществляется ускорение регенеративных процессов при трофических язвах, ранах, переломах [20].

Показания к назначению магнитотерапии весьма разнообразны: неврологические нарушения; нарушения опорно-двигательного аппарата; сердечно-сосудистая патология; хирургические состояния; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта; эндокринопатии; патология бронхо-легочной системы и ЛОР-органов. Кроме того, метод магнитотерапии применяется в гинекологии, урологии, дерматологии, косметологии [6, 79].

Применение магнитотерапии в кардиологии основано на механизмах стимуляции кровообращения, нормализации тонуса лимфатических и кровеносных сосудов, купировании спазма сосудов, разжижении крови с уменьшением риска тромбообразования, снижении артериального давления и нервной возбудимости, вследствие торможения коры головного мозга [79].

В пульмонологии магнитотерапия используется в комплексном лечении бронхиальной астмы, туберкулеза легких в неактивной форме, хронических форм бронхита и пневмонии. Лечебные эффекты магнитотерапии в комплексном лечении заболеваний бронхо-легочной системы основаны на стимуляции трофики тканей, ускорении регенеративных процессов, а также противовоспалительном и иммуномодулирующем действии [79].

Широкие показания имеет магнитотерапия в лечении заболеваний нервной системы различного генеза. Это связано как с обезболивающим эффектом метода за счет обмена зарядами между мембраной нервных клеток и магнитным полем, так и с индукцией выработки эндорфина, помогающее при неврозах и депрессиях [124].

При патологии опорно-двигательной системы, в частности, при переломах костей, ушибах, вывихах, артритах, артрозах, остеоартрозах, остеохондрозе курс магнитотерапии способствует уменьшению болевого синдрома; устранению

мышечного спазма; уменьшению воспалительных явлений, повышению активности ионов кальция, благодаря чему ускоряются процессы организации костной ткани [79].

Магнитотерапия рекомендована пациентам с сахарным диабетом и ожирением, поскольку способствует снижению уровня сахара в крови, ускорению обменных процессов, улучшению периферического кровообращения и улучшению метаболизма верхних и нижних конечностей [6, 49].

Установлено, что магнитотерапия оказывает влияние на все типы иммунокомпетентных клеток, способствует их активации, таким образом, магнитотерапия носит иммуномодулирующий характер. Магнитное поле, применяемое в аппаратах магнитотерапии, влияет на уровень тимической сывороточной активности, которая контролирует процесс обновления иммунокомпетентных элементов периферической крови за счет поступления из костного мозга и дифференцировки Т-клеток. Также определена тенденция к нормализации уровня иммуноглобулинов, повышению активности Т-хелперов, снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов и увеличением количества и активности Т-лимфоцитов. Проводилась оценка изменений уровня иммуноглобулинов после проведенного курса магнитотерапии, в результате которой было определено, что магнитотерапия способствует нормализации маркеров клеточного иммунитета [79].

Магнитотерапия оказывает стимулирующее действие на капиллярный кровоток, повышается тонус и сократительная способность стенок кровеносных сосудов. В результате чего, улучшается кровенаполнение сосудов, а давление в венах и артериях снижается, микроциркуляторное русло расширяется [6].

Значительное влияние оказывает магнитотерапия и на состояние кожных покровов: улучшает интенсивность внутриклеточных биохимических процессов и трофику тканей; стимулирует регенерацию тканей за счет повышения эластичности кожи и активности коллагенообразования; оказывает противовоспалительное действие. Это дает возможность применять магнитотерапию в лечении таких хронических дерматозов, как псориаз, экзема,

микозы, акне и ряд других. Кроме того, магнитотерапия рекомендуется пациентам с ожогами и обморожениями кожи, трофическими язвами и другими плохо заживающими дефектами кожи, рубцами любого происхождения. Эффект от проведенной магнитотерапии можно оценить с помощью капилляроскопии, которая позволяет выявить нарушения микроциркуляторного русла [6, 79].

При назначении магнитотерапии определяют относительные и абсолютные противопоказания.

Абсолютными противопоказаниями к магнитотерапии являются:

- наличие кардиостимулятора;
- эндопротезы суставов;
- гемофилия;
- активная фаза туберкулеза;
- нарушение кроветворения;
- тяжелые заболевания психического характера;
- алкогольное и наркотическое опьянение;
- злокачественные опухоли;
- острая почечная и печеночная недостаточность;
- заболевания, протекающие с гнойным воспалением;
- гипертиреоз;
- гипертоническая болезнь 3 ст.;
- повышенная температура;
- обострение инфекционно-воспалительных заболеваний;
- менструация;
- непереносимость воздействия магнитного поля.

К относительным противопоказаниям относятся: гипотония, беременность и детский возраст до 2 лет.

Аппарат «Каскад» предназначен для стационаров хирургического и терапевтического профиля, поликлиник, здравпунктов, амбулаторий, физиотерапевтических отделений, санаториев, профилакториев. На данный момент аппарат «Каскад» не имеет аналогов в мире.

Области применения: травматология и ортопедия; трансплантология и микрохирургия; спортивные и балетные травмы; амбулаторная хирургия; ангиология и сосудистая хирургия; пластическая хирургия и косметология; педиатрия; медицина катастроф.

В результате применения аппарата «Каскад» происходит улучшение регионарного кровотока, что осуществляется за счет избирательной нормализации тонуса сосудов разного калибра. Также отмечается улучшение коллатерального кровообращения, нормализация метаболических процессов в тканях, усиление тканевого дыхания, активация репаративных процессов, снижение отеков, купирование болевого синдрома, восстанавливает нервную проводимость.

Показания к применению аппарата «Каскад»:

- профилактика замедленной консолидации переломов и после костно-пластических операций;
- лечение приобретенных ложных суставов и длительно несрастающихся переломов;
- контрактуры суставов посттравматические;
- контрактуры суставов отечно-болевые и дисторзии;
- профилактика сосудистых осложнений после реимплантации конечностей и тканевых лоскутов;
- вялогранулирующие раны, трофические язвы;
- остеохондропатии различной локализации;
- рассекающий остеохондрит (болезнь Кенига);
- профилактика травм спортсменов высшей квалификации во время спортивных сборов;
- снятие отеков (травматических и аллергических);
- лечение облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей;
- варикозное расширение вен конечностей, тромбофлебиты;
- лечение поясничного синдрома;
- остеохондроз позвоночника, радикулярные боли, межреберная невралгия, ишиас и др.;

- миозиты, растяжение связок, ушибы мягких тканей;
- после пластических операций на нервах.

На все перечисленные типы заболеваний имеются методики лечебного воздействия. При проведении аппаратной магнитотерапии необходимо учитывать тип прибора, вид патологического процесса, локализацию воздействия, от которых зависит техника и параметры процедуры.

Для наружных воздействий используется одно- или двухиндукторная методика. Датчики располагают с направлением друг к другу по принципу полюсов. Магнитотерапию можно проводить через ткань и различные материалы. Однако, при этом следует помнить, что наибольшая интенсивность магнитных потоков регистрируется непосредственно у полюсов индуктора, и она быстро убывает по мере удаления от них.

Процедуры магнитотерапии дозируют по напряженности создаваемого МП и продолжительности воздействия, а также по частоте следования импульсов и режим-импульсному интервалу (при проведении импульсной магнитотерапии). В лечебной практике наиболее часто используют МП с магнитной индукцией от 10 до 30 мТл. Продолжительность процедур постепенно увеличивают от 10 до 20 мин. Воздействие осуществляют, обычно, ежедневно, на курс назначают до 15–20 процедур. При необходимости повторный курс магнитотерапии проводят через 1–2 мес.[6, 79].

1.8 Микозы стоп и рожистое воспаление нижних конечностей

Проводилось исследование, целью которого являлось изучение содержания уровня цинка в сыворотке крови у больных микозом стоп с рожей нижних конечностей, в результате которого выявили наиболее выраженную гипоцинкемию у больных микозом стоп и рожей.

Возможные причины гипоцинкемии: длительность течения рожи, прием лекарственных препаратов (например д-пеницилламин). При дефиците цинка нарушается процесс лимфопоэза, что приводит к снижению клеточного ответа,

повышению скорости протекания инфекций и более продолжительному их течению, к атрофии тимуса, что, в свою очередь, вызывает апоптоз предшественников Т- и В-клеток и снижение антительного ответа. Эти факторы могут выступать предрасполагающими для осложнения рожии микотической инфекцией, наличие которой увеличивает гипоцинкемию у больных в 2 раза [48, 49].

Имеются данные о том, что микозы стоп, являются значимым фактором развития рецидива рожии нижних конечностей, наряду с лимфостазом, переохлаждениями и нарушением целостности кожных покровов [49].

Проводилась сравнительная оценка особенностей этиопатогенеза и лечения рожистого воспаления. В результате были получены данные о том, что микотическая инфекция стоп является одним из ведущих факторов риска развития рожистого воспаления нижних конечностей. Она была выявлена более чем у 70 % пациентов при первичной и у 80 % больных – при рецидивирующей рожии нижних конечностей [48, 49].

Ряд исследований продемонстрировали, что микотическая инфекция стоп имеет ведущее значение в этиопатогенезе рецидивов рожистого воспаления: отсутствие рецидивов рожистого воспаления на 93 % связано с проведением комбинированной антимикотической терапии. [49].

1.9 Резюме

На основании данных литературных источников и результатов современных исследований, можно сделать заключение о том, что заболеваемость микозами стоп имеет повсеместный характер распространения, а также заболеваемость остается стабильной и не имеет тенденции к снижению, в частности, данная проблема актуальна среди лиц с отягощенным коморбидным фоном.

Преобладающей формой грибковых поражений является онихомикоз. В структуре возбудителей в последнее время отмечается склонность к перераспределению, и хотя основным возбудителем является *trichophyton rubrum*,

все чаще регистрируются ассоциации с дрожжевыми и плесневыми грибами.

Проблема рожи нижних конечностей в течение долгого периода времени занимает значимое место среди инфекционной патологии, в связи с тем, что основным этиологическим фактором является персистенция стрептококка, а сопутствующая соматическая патология способствует развитию рецидивов рожистого воспаления.

Одним из таких факторов является микоз стоп.

Проводилось исследование, в ходе которого оценивались уровни цинка у пациентов с микозами и рецидивирующей рожей нижних конечностей, но в целом данное сочетание патологий, как коморбидных состояний, остается недостаточно изученным.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование выполнено на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. В исследовании приняли участие 130 больных микозами стоп и рожистым воспалением нижних конечностей, находившихся на лечении в ГБУЗ НСО «Городская инфекционная больница № 1» в период с 2015 по 2018 года. Они составили основную группу (группа М + Р). В группы сравнения вошли 100 пациентов с микозом стоп (группа М) и 100 пациентов с рожей нижних конечностей (группа Р).

Критерии включения:

- информированное согласие пациента на проведение исследований и лечения;
- наличие микоза стоп у пациентов с рецидивирующей рожей нижних конечностей;
- наличие рецидивирующей рожи нижних конечностей при отсутствии микоза стоп;
- наличие микоза стоп при отсутствии рожистого воспаления нижних конечностей (клинически и в анамнезе);
- возраст больных старше 18 лет;
- в анамнезе рецидивы рожистого воспаления нижних конечностей.

Критерии исключения:

- беременность и лактация;
- онкологические заболевания;
- наличие кардиостимулятора или других электронных имплантатов;
- лихорадка;
- тромбофлебит;
- отказ пациента от забора венозной крови и принятия участия в

исследовании в устной или письменной форме.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

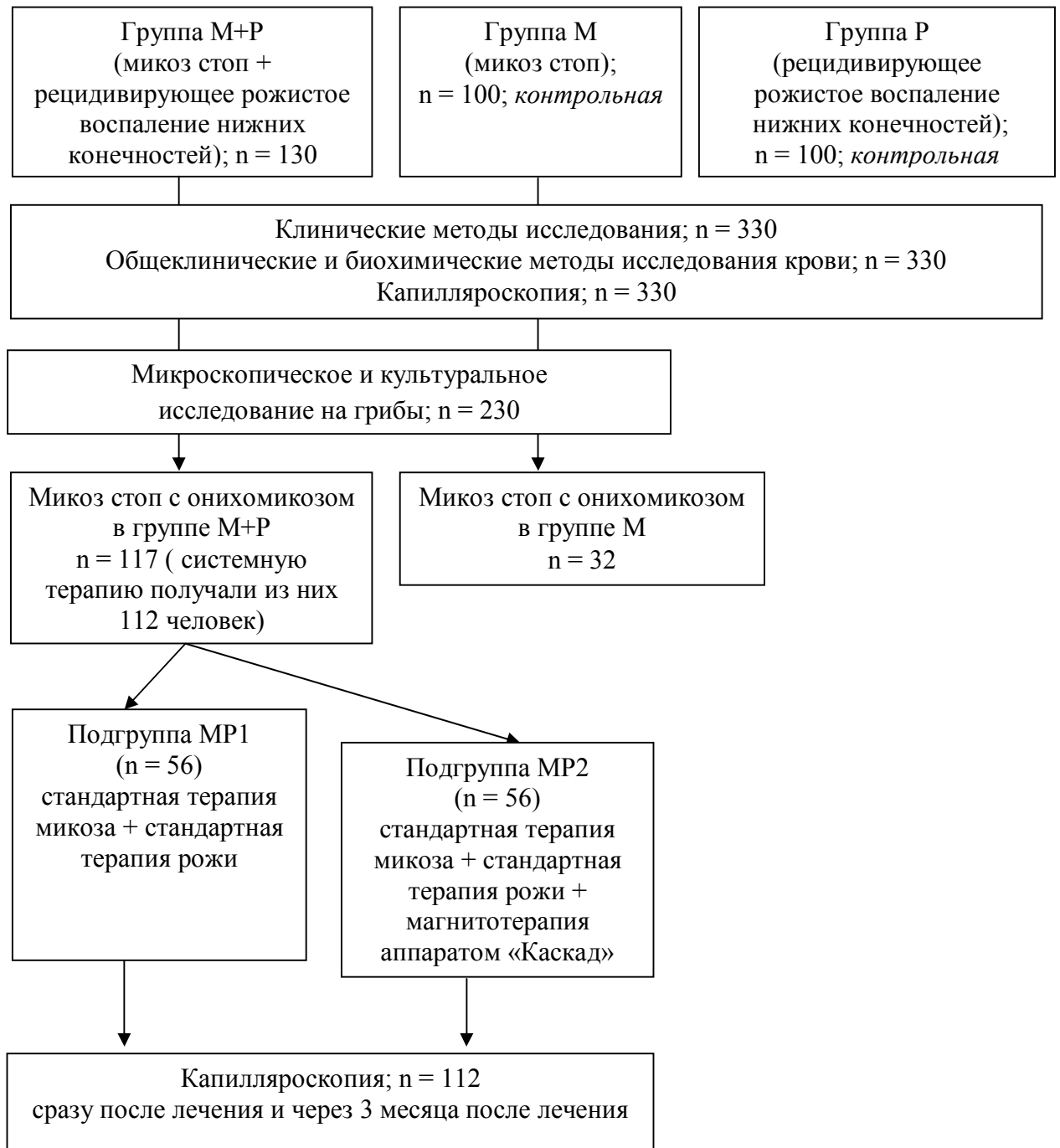


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинические методы исследования

Клинические методы исследования микоза стоп и ногтей. Определение клинической формы микоза стоп основывалось на данных клинического осмотра. Сквамозная форма определялась при наличии изменений кожи стоп в виде шелушения и трещин в области межпальцевых промежутков, подошв, ладоней. Сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп диагностировалась при гиперкератозе боковых и подошвенных поверхностей стоп, воспалительной окраске пораженных участков, обильном шелушении и гиперкератозе кожи стоп. Интертригинозная форма микоза стоп диагностировалась при наличии: гиперемии, отечности, мокнутии, мацерации, эрозий и трещин в межпальцевых складках. Дисгидротическая форма определялась при наличии пузырьков с толстой покрывкой в области свода стопы и/или в межпальцевых складках и на коже пальцев.

Кроме того, при постановке диагноза учитывались также данные анамнеза заболевания и жалобы пациента (сухость кожи, зуд или болезненность в местах поражения).

Клинический вариант онихомикоза определялся по следующим критериям: гипертрофический вариант определялся в том случае, если имело место утолщение ногтевой пластины, желтоватая окраска, крошащиеся и зазубренные края; при нормотрофическом варианте онихомикоза ногтевая пластина оставалась без изменений своей формы, но в толще ногтя имелись полосы желтоватого и белого цвета; атрофический тип характеризовался истончением ногтевой пластинки онихолизисом.

Клинические методы исследования рожистого воспаления нижних конечностей. Клиническим критерием эритематозной формы рожистого воспаления являлось наличие на коже нижних конечностей отграниченного участка гиперемии кожи по типу «географической карты». Кожа в области

эритемы инфильтрирована, напряжена, горячая на ощупь, умеренно болезненна при пальпации (преимущественно по периферии). Эритематозно-буллезная форма определялась при наличии на гиперемизированном фоне пузырей, а также эрозий, возникших на месте вскрывшихся пузырей. Критерием эритематозно-геморрагической формы рожы являлись кровоизлияния различных размеров, развившиеся на фоне рожистой эритемы в течение нескольких суток от начала заболевания. Для буллезно-геморрагической формы были характерны пузыри, заполненные геморрагическим или фибринозно-геморрагическим экссудатом, обширные кровоизлияния в кожу в области эритемы, а также корки бурого цвета.

Диагностика сопутствующей соматической патологии проводилась на основании данных анамнеза и дополнительных методов исследования, проведенных в рамках стационарного лечения в ГБУЗ НСО «Городская инфекционная больница № 1»: общеклинические лабораторные исследования, инструментальные исследования (ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ сердца). По показаниям проводились консультации специалистов: терапевта, эндокринолога, хирурга.

2.2.2 Лабораторные методы диагностики микозов стоп

Для диагностики микоза кожи и онихомикоза стоп всем пациентам ($n = 330$) проводилось микроскопическое исследование чешуек с кожи стоп и ногтевых пластин. Пациентам с положительными результатами данного исследования ($n = 230$) проводили видовую идентификацию возбудителя путем культурального исследования. Было проведено 3-х кратное микроскопическое и однократное культуральное исследование.

Микроскопическое исследование ногтевых чешуек проводилось с предварительной обработкой материала раствором едкого калия в концентрации 10 % и временем выдержки 1 час. Использовали обычный лабораторный микроскоп без иммерсии, увеличение $400 \times$.

Для видовой идентификации гриба проводили культуральное исследование. Материал сеялся на среду Сабуро, содержащую глюкозу (40 г на 1 л), пептон и агар, помещался в термостат при температуре 28 °С на 4 недели, после чего делалось заключение о росте культуры.

2.2.3 Капилляроскопия сосудов ногтевого ложа

Для оценки состояния микроциркуляторного русла всем пациентам (n = 330) на этапе обследования и 112 пациентам сразу после лечения и через 3 месяца после окончания терапии была проведена капилляроскопия ногтевого ложа I пальца левой и/или правой стопы (рисунок 1).

Капилляроскопия производилась по общепринятой методике с помощью специально модифицированного микроскопа. Испытуемый находился в положении сидя, в условиях постоянной кондиционированной температуры в помещении 21–22 °С. Освещение исследуемой области осуществляли при помощи светодиодного источника, исключающего нагревание наблюдаемой области. Анализ полученных изображений включал:

- подсчёт количества функционирующих капилляров в 1 мм²;
- измерение диаметров артериальных и венозных отделов капилляра с последующим расчётом соотношения диаметра венозной и артериальной бранши;
- оценку окраски фона (мутно-розовый, светло-розовый, мраморный);
- оценку степени периваскулярного отёка (умеренно-выраженный, выраженный по диаметру, выраженный сливной вокруг группы капилляров);
- оценку формы капилляров (классическая петля, атипичная, умеренно извитая петля, клубочковая, завиток, извитость, петлистость, перекрещённый капилляр);
- измерение длины капилляра.

Плотность функционирующих капилляров измеряли подсчетом капилляров в поле зрения, для чего использовался сетчатый окуляр-микрометр со специально встроенной рамкой, площадь которой составляла 1мм². Диаметр капилляров

измеряли в средней части артериального и венозного отделов с помощью окуляра-микрометра (в мкм).

Было выделено 5 типов капилляроскопической картины: атонический, спастический, спастико-атонический, застойный и нормальный.

2.3 Методы лечения

2.3.1 Характеристика стандартной терапии микоза стоп и рожистого воспаления нижних конечностей

Все пациенты групп М + Р, М и Р получали стандартную терапию микоза стоп и/или рожистого воспаления нижних конечностей, соответствующую диагнозу.

Стандартная терапия микоза стоп зависела от клинической формы, вида возбудителя, результатов лабораторных и инструментальных исследований, а также от коморбидного фона пациента и включала местную и системную антимикотическую терапию. Также применялись кератолитические средства и проводились профилактические мероприятия (уход за кожей стоп с целью профилактики микротравм, дезинфекция обуви).

Местная терапия назначалась при микозе кожи стоп (сквамозная, сквамозногиперкератотическая, интертригинозная, дисгидротическая формы) без поражения ногтевых пластин, а также при наличии противопоказаний для назначения системных антимикотических препаратов.

Местная антимикотическая терапия осуществлялась кремом тербинафин 2 раза в сутки наружно до клинического выздоровления. При выраженном гиперкератозе в очагах микоза на стопах применялось кератолитическое средство бифоназол, крем 1 раз в сутки до полного удаления инфицированных участков.

Системная антимикотическая терапия назначалась при онихомикозе и проводилась итраконазолом по схеме пульс-терапии: по 200 мг 2 раза в сутки после еды в течение 7 дней per os, повторный курс проводили через 3 недели.

Длительность лечения составила 3 месяца с ежемесячным контролем биохимических показателей. Больным, у которых не было достигнуто микологическое излечение, антимикотическая терапия была продолжена, но уже вне рамок настоящего исследования.

Стандартная терапия рожи нижних конечностей зависела от клинической формы рожи, степени тяжести, данных анамнеза о рецидивах и лабораторных данных. Пациентам с эритематозной, эритематозно-геморрагической, эритематозно-буллезной формами рожи нижних конечностей легкой и средней степени тяжести чаще всего назначался ципрофлоксацин по $2,0 \times 2$ раза в/м или в/в в день 7–10 дней, пациентам с эритематозно-буллезной, эритематозно-геморрагической, буллезно-геморрагической формами рожи тяжелой степени тяжести применялся ципрофлоксацин в виде монотерапии по $2,0 \times 2$ раза в/м или в/в в день 12 дней, либо в сочетании с офлоксацином 400 мг 2 раза в день в/в капельно, 10 дней.

Всем пациентам проводилась местная антисептическая обработка ежедневно, в течение всего курса лечения.

2.3.2 Техническая характеристика аппарата «Каскад» и методика проведения процедуры магнитотерапии с его использованием

Аппарат «Каскад» предназначен для лечения больных с различной патологией. Воздействие на ткани организма осуществляется электромагнитным полем со специальными амплитудно-частотными параметрами и геометрией, определенными в результате биофизических исследований и экспериментов. Лечебный эффект достигается стимулирующим влиянием электро-магнитного поля на метаболические процессы в тканях организма.

Технические характеристики:

- амплитуда магнитного поля на поверхности индуктора – не более 15 мТл;
- частота импульсов магнитного поля – 0,8–2,5 Гц;

- напряжение питания – 220/50 В/Гц;
- потребляемая мощность – 200 Вт;
- габаритные размеры – 360 × 160 × 400 мм;
- масса – 16 кг.

Процедура проводилась путем наложения на кожные покровы магнитных индукторов (аппликаторов). Экспозицию проводили непосредственно в месте воздействия.

Кожа предварительно была очищена и обработана дезинфицирующими средствами, после чего производилось наложение прибора с оставлением воздушной подушки. На курс – от 10 до 15 процедур ежедневно, с увеличением продолжительности процедуры с 10 до 20 мин.

2.4 Статистические методы обработки результатов

Полученные результаты были подвергнуты математической обработке с использованием прикладных программ «Microsoft Excel 2007» и «Medbiostat». Вычислительная реализация статистической обработки данных проводилась с использованием методов описательной статистики с определением критериев параметрической и непараметрической статистики. С определением среднего значения выборки и ошибки среднего арифметического значения, t-критерия Стьюдента, парного t-критерия Стьюдента, распределения Стьюдента, критерия Манна – Уитни, метода линейной корреляции Пирсона. В соответствии с общепринятой практикой статистических оценок, уровень $p < 0,05$ был признан границей статистической значимости.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клиническая характеристика обследованных больных

Основную группу исследования (М + Р) составили 130 человек, у которых был диагностирован клинически и подтвержден лабораторно микоз стоп в сочетании с рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей. Среди них было 49 (37,7 %) мужчин и 81 (62,3 %) женщина. Средний возраст пациентов составил 57,5 лет.

В группу сравнения М вошли 100 пациентов с различными клиническими вариантами микозов стоп, у которых никогда не было рожистого воспаления нижних конечностей. Среди них было 64 (64,0 %) мужчин и 36 (36,0 %) женщин. Средний возраст пациентов составил 51,8 лет.

В группу сравнения Р вошли 100 пациентов с рожистым воспалением нижних конечностей, у которых отсутствовали клинические и лабораторные признаки микоза стоп. Среди них было 35 (35,0 %) мужчин и 65 (65,0 %) женщин. Средний возраст пациентов составил 52,3 лет.

Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольных групп по возрасту и полу представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольных групп по возрасту и полу

Показатель	М + Р (n = 130)	М (n = 100)	Р (n = 100)
Средний возраст (лет)	57,5	52,3	51,8
Количество мужчин (n; %)	49 (37,7 %)	64 (64,0 %)	35 (35,0 %)
Количество женщин (n; %)	81 (62,3 %)	36 (36,0 %)	65 (65,0 %)

Средний возраст больных основной группы (М + Р) и групп сравнения (М и Р) не имел достоверных отличий.

Распределение по полу в группе М + Р было сопоставимо с аналогичным

показателем в группе Р, однако по сравнению с группой М, мужчин в основной группе было на 26,3 % меньше, а женщин, соответственно, – на 26,3 % больше (таблица 1).

Длительность заболевания микозами стоп среди пациентов группы М + Р составляла от 2 до 18 лет, среди пациентов группы М – от 1 месяца до 20 лет.

Рецидивы рожистого воспаления среди пациентов группы М + Р составили от 1 до 7 рецидивов в год, среди пациентов группы Р – от 1 до 4 рецидивов в год.

Длительность заболевания рожей нижних конечностей среди пациентов группы М + Р составляла от 2 до 15 лет, среди пациентов группы Р – от 1 года до 20 лет.

Клиническая характеристика микозов стоп у обследованных пациентов, в зависимости от клинической формы заболевания, представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Клинические формы микозов стоп

Клиническая форма микоза стоп	М + Р (n = 130)	М (n = 100)
Сквамозная (n; %)	26 (20,0 %)	60 (60,0 %)
Сквамозно-гиперкератотическая (n; %)	97 (74,6 %)	25 (25,0 %)
Интертригинозная (n; %)	3 (2,3 %)	10 (10,0 %)
Дисгидротическая (n; %)	4 (3,1 %)	5 (5,0 %)

Среди больных основной группы преобладала сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп, которая отмечалась у 74,6 % больных и превышала соответствующий показатель в группе М на 49,6 %, то есть в 2,9 раза (таблица 2). Клинически сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп в обеих группах проявлялась диффузным или очаговым гиперкератозом боковых и подошвенных поверхностей стоп, мелким отрубевидным или муковидным шелушением.

Сквамозная форма микоза стоп, характеризовавшаяся наличием шелушения и трещин в межпальцевых промежутках, и была диагностирована лишь у 20 % пациентов группы М + Р, что в 3 раза меньше, чем в группе М (см. таблицу 2).

У остальных пациентов группы М + Р были зарегистрированы

дисгидротическая (3,1 %) и интертригинозная (2,3 %) формы микоза стоп, что достоверно не отличалось от группы М (5,0 % и 10,0 % соответственно) (см. таблицу 2).

У 117 (90,0 %) пациентов группы М + Р был выявлен онихомикоз стоп. Среди пациентов группы М онихомикоз диагностирован в 2,8 раза реже – у 32 пациентов, что составило, соответственно, 32,0 %.

Распределение пациентов в зависимости от типа онихомикоза стоп в группах М + Р и М представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов в зависимости от типа онихомикоза

Клинический тип онихомикоза стоп	М + Р (n = 117)	М (n = 32)
Нормотрофический (n; %)	14 (12,0 %)	15 (46,9 %)
Гипертрофический (n; %)	97 (82,9 %)	10 (31,2 %)
Атрофический (n; %)	6 (5,1 %)	7 (21,9 %)

У 82,9 % пациентов с сочетанием микоза стоп и рецидивирующей рожи нижних конечностей (группа М + Р) отмечался гипертрофический тип онихомикоза, при котором ногтевая пластинка утолщалась за счет подногтевого гиперкератоза, имела желтоватую окраску, крошилась, края становились зазубренными. Доля больных с гипертрофическим вариантом онихомикоза в группе М + Р в 2,6 раза превышала аналогичный показатель в группе М. При этом доля пациентов с нормотрофическим и атрофическим типом онихомикоза была, соответственно, в 3,9 раза и в 4,3 раза меньше таковой в группе М.

Для нормотрофического типа было характерно появление в толще ногтя полос желтого и белого цвета, форма ногтевой пластины не изменялась, подногтевой гиперкератоз не отмечался. Атрофический тип онихомикоза характеризовался значительным истончением ногтевой пластинки и онихолизисом.

Результаты микологического исследования пациентов групп М + Р и М представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов в зависимости от результатов микологического исследования

Клинический тип онихомикоза стоп	М + Р (n = 130)	М (n = 100)
<i>Trichophyton rubrum</i> (n; %)	89 (68,5 %)	83 (83,0 %)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> (n; %)	6 (4,6 %)	5 (5,0 %)
<i>Trichophyton rubrum</i> + <i>C. albicans</i> (n; %)	33 (25,4 %)	12 (12,0 %)
<i>Trichophyton rubrum</i> + плесени (n; %)	2 (1,5 %)	—

В структуре возбудителей микозов стоп в обеих группах преобладал *T. rubrum* (95,4 % и 95,0 %, соответственно). У 25,4 % пациентов группы М + Р *T. rubrum* определялся в ассоциации с дрожжевыми грибами *C. albicans*, что в 2,1 раза чаще, чем у пациентов группы М. Кроме того, у двух больных в основной группе (М + Р), в отличие от контрольной (М), была выявлена ассоциация *Trichophyton rubrum* + плесени. Достоверных отличий в частоте выявления *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* в сравниваемых группах не обнаружено.

Клиническая характеристика рецидивирующего рожистого воспаления нижних конечностей у обследованных пациентов в зависимости от клинической формы заболевания представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Клинические формы рецидивирующего рожистого воспаления нижних конечностей

Клиническая форма рожи	М + Р (n = 130)	Р (n = 100)
Эритематозная (n; %)	8 (6,1 %)	52 (52,0 %)
Эритематозно-буллезная (n; %)	111 (85,4 %)	24 (24,0 %)
Эритематозно-геморрагическая (n; %)	11 (8,5 %)	17 (17,0 %)
Буллезно-геморрагическая (n; %)	—	7 (7,0 %)

Если в группе Р в большинстве случаев (52,0 %) имела место эритематозная форма рожистого воспаления нижних конечностей, а на долю эритематозно-буллезной, эритематозно-геморрагической и буллезно-геморрагической

пришлось, соответственно, 24,0 %; 17,0 % и 7,0 %, то в группе М + Р 85,4 % составили больные с эритематозно-буллезной, что в 3,6 раза превышает аналогичный показатель в группе Р. При этом доли пациентов с эритематозной и эритематозно-геморрагической формами рожи в группе М + Р оказались, соответственно, в 8,5 раз и в 2 раза меньше таковых в группе Р (таблица 5).

Патологический процесс в обеих группах протекал типично, в зависимости от клинической формы заболевания. Эритематозная форма рожистого воспаления нижних конечностей проявлялась в виде четко отграниченного участка гиперемированной кожи с неровными границами. При осмотре, кожа в области эритемы была значительно инфильтрирована, напряжена, горяча на ощупь, умеренно болезненна при пальпации (больше по периферии эритемы). В ряде случаев можно было обнаружить типичный «периферический валик» в виде инфильтрированных и возвышающихся краев эритемы.

Эритематозно-буллезная форма рожи развивалась в сроки от нескольких часов до 2–5 суток на фоне рожистой эритемы. При повреждении покрывки пузырей или их самопроизвольном разрыве из них истекал экссудат и на месте пузырей образовывались эрозии. При сохранении целостности пузырей они постепенно ссыхались с образованием желтых или коричневых корок.

Эритематозно-геморрагическая форма развивалась на фоне эритематозной рожи в 1–3 суток от начала заболевания, появлялись кровоизлияния различных размеров – от небольших петехий до обширных сливных геморрагий.

Данные по сопутствующей соматической патологии у пациентов основной и контрольных групп представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Сопутствующая патология у пациентов основной и контрольных групп

Заболевание	М + Р (n = 130)	М (n = 100)	Р (n = 100)
Сахарный диабет (n; %)	53 (40,8 %)	31 (31,0 %)	37 (37,0 %)
Гипертоническая болезнь (n; %)	66 (50,8 %)	32 (32,0 %)	38 (38,0 %)
Ожирение (n; %)	64 (49,2 %)	19 (19,0 %)	36 (36,0 %)
Хроническая венозная недостаточность (n; %)	82 (63,1 %)	32 (32,0 %)	28 (28,0 %)
ИБС (n; %)	40 (30,8 %)	7 (7,0 %)	18 (18,0 %)
ХОБЛ (n; %)	—	—	3 (3,0 %)
Другие (цирроз печени, гепатит С, ВИЧ-инфекция, в/в наркомания псориаз, гипотиреоз) (n; %)	5 (3,8 %)	4 (4,0 %)	5 (5,0 %)

В целом, сопутствующая соматическая патология у пациентов группы М + Р встречалась чаще, чем в группах М и Р. Причем, в большинстве случаев, у одного больного регистрировалось несколько коморбидных состояний

У 63,1 % больных основной группы имела место хроническая венозная недостаточность, что превысило соответствующий показатель в группа М и Р в 1,9 раза и в 2,3 раза соответственно. Половина пациентов группы М + Р (50,8 %) страдали гипертонической болезнью, которая у большинства из них сочеталась с ожирением (49,2 %), сахарным диабетом (40,8 %) и ишемической болезнью сердца (30,8 %), что дает возможность говорить о наличии у них метаболического синдрома.

В группе М среди сопутствующей патологии также лидировала хроническая венозная недостаточность, однако доля таких пациентов была в 1,9 раз меньше, чем в основной группе. Проявления метаболического синдрома также встречались реже: ожирение – в 2,6 раза, сахарный диабет – в 1,3 раза, гипертоническая болезнь – в 1,6 раза, ИБС – в 4,4 раза,

В группе Р среди сопутствующей патологии чаще всего регистрировались гипертоническая болезнь и ожирение, однако в 1,3 раза реже, чем, соответственно, в основной группе. Доли пациентов с хронической венозной

недостаточностью и с сахарным диабетом были в 2,4 раза меньше таковых в группе М + Р.

Данные по результатам оценки биохимических показателей в периферической крови у пациентов основной и контрольных групп представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты оценки биохимических показателей в периферической крови у пациентов основной и контрольных групп (средние величины)

Показатель	Норма	М + Р (n = 130)	М (n = 100)	Р (n = 100)
Глюкоза (ммоль/л)	3,5–6,2	9,3 ± 0,04 ^{&#*}	7,6 ± 0,23 ^{&}	7,3 ± 0,54 ^{&}
Общий холестерин (ммоль/л)	3,3–5,8	6,3 ± 0,21 ^{&}	5,9 ± 0,15 ^{&}	6,1 ± 0,47 ^{&}
ЛПНП (ммоль/л)	< 3	1,3 ± 0,56	0,9 ± 0,67	1,4 ± 0,65
ЛПВП (ммоль/л)	> 1,2 (ж);	0,7 ± 0,22 (ж)	0,7 ± 0,45(ж)	0,8 ± 0,12 (ж)
	1 (м)	0,6 ± 0,34 (м)	0,9 ± 0,35 (м)	0,8 ± 0,31 (м)
Триглицериды (ммоль/л)	< 1,7	0,65 ± 0,14	0,43 ± 0,22	0,72 ± 0,24
АсАТ (ед/л)	до 42	21,7 ± 0,56	20,6 ± 0,34	19,8 ± 0,23
АлАТ (ед/л)	до 38	16,3 ± 0,45	16,1 ± 0,27	15,9 ± 0,56
ГГТ (ед/л)	до 33,5 (м); до 48,6 (ж)	37,8 ± 0,28	38,2 ± 0,35	38,5 ± 0,47
ЩФ (ед/л)	До 260	178,2 ± 0,56	181,0 ± 0,42	182,3 ± 0,54
СРБ (мг/л)	отр референсные значения от 0 до 5	3,13 ± 0,57 [#]	2,05 ± 0,21	3,02 ± 0,24
Примечание:				
1. & – обозначены величины, превышающие верхнюю границу нормы;				
2. # – обозначены величины, достоверно (P < 0,05) отличающиеся от группы М;				
3. * – обозначены величины, достоверно (P < 0,05) отличающиеся от группы Р.				

Уровень глюкозы в периферической крови во всех группах оказался повышенным, при этом данный показатель в группе М + Р был достоверно выше такового в группах М и Р. Показатели холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой и высокой плотности также превышали нормальные

значения, средние показатели среди пациентов группы М + Р и группы Р приближались к верхней границе нормы. Показатели состояния функций печени во всех группах были в пределах нормы и при анализе этих значений отклонений не наблюдалось. Уровень СРБ во всех группах не выходил за пределы референсных значений, однако в группе М + Р данный показатель достоверно превышал таковой в группе М, и достоверно не отличался от соответствующего показателя значения в группе Р (таблица 7).

3.2 Результаты капилляроскопии у больных микозами стоп на фоне рецидивирующей рожи нижних конечностей

Данные об изменениях микроциркуляции, выявленных при капилляроскопии у больных микозами стоп на фоне рецидивирующей рожи нижних конечностей представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Изменения микроциркуляции выявленные при капилляроскопии

Признак	Группы			Р
	М + Р (n = 130)	М (n = 100)	Р (n = 100)	
Мутный фон (n, %)	16 (12,4 %)	11 (11 %)	2 (2 %)	0,9
Нечёткость контуров микрососудов (n, %)	16 (12,4 %)	11 (11 %)	2 (2 %)	0,9
Периваскулярный отёк (n, %)	16 (12,4 %)	11 (11 %)	2 (2 %)	0,9
Извитость капилляров (n, %)	130 (100 %)	88 (88 %)	10 (10 %)	0,001

У 100 % пациентов основной группы М + Р отмечалась извитость сосудов, в то время как у больных группы М извитые капилляры встречались у 88 %, что в 1,3 раза реже, а среди пациентов группы Р в 10 % случаев. Мутный фон, нечёткость контуров микрососудов и отёк периваскулярного пространства встречались редко и с одинаковой частотой, как в группе М + Р, так и в группе М, (в 12,4 % и 11 % случаев, соответственно), в группе Р эти показатели были на порядок ниже и составили всего 2 %.

Показатели изменений микроциркуляторного русла у больных группы М + Р и больных групп М, Р представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Изменения микроциркуляторного русла у больных групп М + Р, М и Р

Признак	Группы			p	Норма
	М + Р (n = 130)	М (n = 100)	Р (n = 100)		
Длина капилляра (мкм)	574,2 ± 0,5	579,7 ± 2,2	389,9 ± 2,1	0,6	160–400
Соотношение диаметров (М ± m)	2,4 ± 0,1	1,4 ± 0,07	1,3 ± 0,5	< 0,0001	1,2–1,5
Диаметр венозного отдела (мкм)	17,9 ± 0,2	20,2 ± 0,5	13,5 ± 0,7	0,04	9–15
Диаметр артериального отдела (мкм)	7,0 ± 0,1	14,7 ± 0,4	10,2 ± 0,4	< 0,0001	8–12
Диаметр переходного отдела (мкм)	20,4 ± 0,2	22,7 ± 0,5	15,5 ± 0,6	0,04	10,5–16,5
Количество капилляров на 1мм ² , (М ± m)	17,7 ± 0,1	18,4 ± 0,2	18,3 ± 0,1	0,07	16–20

Капилляры имели удлинённую форму, среднее значение длины микрососудов составило (574,2 ± 0,5) мкм, что в 1,4 превышало верхнюю границу нормы среди пациентов группы М+Р, но было меньше аналогичного показателя у пациентов группы М. Количество функционирующих капилляров у больных группы М + Р было в пределах нормы. У больных М + Р имело место снижение среднего значения диаметра артериального отдела капилляра на 1 мкм ниже нормы, в то время как у пациентов группы М данный параметр на 2,7 мкм превышал верхнее значение нормы. Венозный отдел также был значительно расширен в обеих группах, его диаметр превышал нормальные показатели в 1,2 раза у пациентов М + Р и в 1,4 раза – в группе М. Диагностировано компенсаторное увеличение переходного отдела микроциркуляторного русла как в группе М + Р, так и в группе М, соответственно, в 1,3 и 1,5 раза относительно верхней границы нормы. Соотношение диаметров у пациентов М + Р было в

1,7 раза больше нормальных показателей, а у пациентов группы М – в пределах нормы.

Таким образом, у пациентов группы М + Р артериальная часть была сужена в 2 раза, по сравнению с больными группы М, среднее значение диаметра венозного отдела было в 1,1 раза меньше, а значение соотношения диаметров в 1,7 раза превышало данный показатель у пациентов группы М (таблица 9).

Все показатели изменений микроциркуляторного русла среди пациентов группы Р были в пределах нормы.

Данные о типах нарушения микроциркуляции у больных групп М + Р группы М и группы Р представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Типы нарушения микроциркуляции у больных групп М + Р, М и Р

Тип нарушения микроциркуляции	Группы			p
	М + Р (n = 130)	М (n = 100)	Р (n = 100)	
Спаستико-атонический (n, %)	109 (83,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	< 0,0001
Спастический(n, %)	20 (16,0 %)	6 (6 %)	2 (2 %)	0,3
Атонический(n, %)	0 (0 %)	87 (87 %)	1 (1 %)	< 0,0001
Норма (n, %)	0 (0 %)	7 (7 %)	97 (97 %)	0,02

В капилляроскопической картине у больных группы М + Р чаще всего встречался спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции, диагностированный у 109 (83,9 %) больных. В 5 раз реже встречался спастический тип (у 16 % больных) ($p < 0,0001$). Не было выявлено ни одного пациента без патологии в сосудистом русле и с атоническим типом нарушения микроциркуляции. У больных группы М в 87 % случаев определялся атонический тип микроциркуляции, в 10 раз реже наблюдался спастический тип (6 %) ($p = 0,0001$) и не выявлено патологических изменений в 7 % случаев ($p = 0,0001$). Спастико-атонический тип микроциркуляция не встречался ни в одном случае (таблица 10). Среди пациентов группы Р преобладали нормальные показатели 97 %, в 2 % случаев наблюдались изменения спастического типа, в 1 % – атонический тип.

Таким образом, спастико-атонический тип изменений был характерен для пациентов группы М + Р, он диагностирован у 83,9 % больных группы М + Р и ни в одном случае среди пациентов группы М ($p < 0,0001$). Для больных группы М были типичны атонические изменения микрососудов, они выявлены у 87 % больных и ни разу среди группы М + Р ($p < 0,0001$). Редко встречался спастический тип: у 6,7 % больных группы М и у 16 % пациентов группы М + Р ($p = 0,3$) (см. таблицу 10).

Данные о типах нарушения микроциркуляции у мужчин и женщин группы М+Р представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Типы нарушения микроциркуляции у мужчин и женщин группы М + Р

Тип нарушения микроциркуляции	Группа М + Р		р
	мужчины (n = 49)	женщины (n = 81)	
Спастико-атонический (n, %)	42 (85,7 %)	67 (82,7 %)	0,7
Спастический (n, %)	7 (14,3 %)	14 (17,3 %)	0,7
Атонический (n, %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1

Типы нарушения микроциркуляции не имели особенностей по половому признаку. Преобладал спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции, он был диагностирован у 82,7 % женщин и 85,7 % мужчин ($p = 0,7$). В равной степени редко встречался спастический тип (17,3 % женщин и 14,3 % мужчин) ($p = 0,7$).

3.3 Результаты лечения микоза стоп у больных рецидивирующей розей нижних конечностей

Пациенты группы М + Р, получавшие системную антимикотическую терапию (n = 112), были разделены на 2 подгруппы: МР1 – больные, получавшие стандартную терапию микоза в сочетании со стандартной терапией рожистого

воспаления нижних конечностей (n = 56); МР2 – больные, получавшие стандартную терапию микоза в сочетании со стандартной терапией рожистого воспаления нижних конечностей и курсом магнитотерапии (n = 56).

Результаты оценки эффективности терапии онихомикоза стоп у пациентов групп МР1 и МР2 представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Эффективность терапии онихомикоза стоп в подгруппах МР1 и МР2

Результаты	МР1 (n = 56)	МР2 (n = 56)
Клиническое излечение	42 (75,0 %)	50 (89,3 %)
Микологическое излечение	45 (80,4 %)	55 (98,2 %)

Количество пациентов, у которых было достигнуто клиническое излечение онихомикоза, в подгруппе МР2 превысило аналогичный показатель в подгруппе МР1 на 14,3 % (89,3 % и 75,0 %, соответственно).

В группе МР2 были достигнуты и более высокие результаты по микологическому излечению пациентов. Количество пациентов с микологическим излечением онихомикоза в подгруппе МР2 превысило аналогичный показатель в подгруппе МР1 на 17,8 % (98,2 % и 80,4 % соответственно).

Всем пациентам проводилась капилляроскопия, перед началом курса лечения (см. таблицы 8, 9, 10 и 11), сразу после проведения курса лечения и через 3 месяца после окончания терапии.

Изменения микроциркуляции, выявленные при капилляроскопии сразу после лечения и через 3 месяца после окончания курса лечения, представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Динамика изменений микроциркуляции после окончания курса лечения и через 3 месяца после окончания лечения

Признак	MP1 (n = 56)			MP2 (n = 56)			P
	до лечения (n, %)	после лечения (n, %)	через 3 месяца (n, %)	до лечения (n, %)	после лечения (n, %)	через 3 месяца (n, %)	
Мутный фон (n, %)	7 (12,5 %)	5 (8,9 %)	3 (5,3 %)	7 (12,5 %)	4 (7,1 %)	2 (3,5 %)	0,9
Нечёткость контуров микрососудов (n, %)	7 (12,5 %)	5 (8,9 %)	3 (5,3 %)	7 (12,5 %)	4 (7,1 %)	2 (3,5 %)	0,9
Периваскулярный отёк (n, %)	7 (12,5 %)	5 (8,9 %)	3 (5,3 %)	7 (12,5 %)	4 (7,1 %)	2 (3,5 %)	0,9
Извитость капилляров (n, %)	56 (100 %)	50 (89,2 %)	37 (66 %)	56 (100 %)	45 (80 %)	32 (57 %)	0,001

По результатам проведенной капилляроскопии в подгруппах MP1 и MP2 до лечения, показатели изменений микроциркуляции были одинаковыми: мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек наблюдались у 7 (12,5 %) пациентов в каждой подгруппе, соответственно, извитость капилляров встречалась у всех пациентов в обеих подгруппах.

В результате проведенной капилляроскопии сразу после окончания курса лечения среди пациентов подгруппы MP1 отмечалась тенденция к уменьшению количества пациентов, у которых отмечались изменения микроциркуляции: мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек встречались в 8,9 % случаев, то есть у 5 пациентов и извитость капилляров у 50 пациентов (89,2 %). У пациентов этой же группы, по данным капилляроскопии, проведенной через 3 месяца после лечения, изменения микроциркуляции, встречались реже, в сравнении с данными до начала лечения и сразу после окончания лечения; мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек отмечались всего у 3 пациентов (5,3 %), извитость капилляров – у 66 %.

Среди пациентов подгруппы MP2 также отмечалась тенденция к снижению

количества пациентов с изменениями микроциркуляции и сразу после лечения составила 4 (7,1 %) пациента с мутным фоном, нечеткостью контуров микрососудов и периваскулярным отеком, а извитость капилляров встречалась у 45 (80 %) пациентов. По результатам капилляроскопии, через 3 месяца по окончании курса лечения данные изменения встречались еще реже: мутный фон, нечеткость контуров микрососудов, периваскулярный отек у 2 (3,5 %) и извитость капилляров у 32 (57 %) пациентов.

Таким образом, по результатам проведенной капилляроскопии в динамике, до лечения, сразу после окончания курса лечения и через 3 месяца после окончания курса лечения, отмечается тенденция к снижению количества пациентов с изменениями микроциркуляции по данным капилляроскопии. Сравнительный анализ обеих подгрупп показал, что у пациентов, получавших стандартную терапию микозов, стандартную терапию рожи и магнитотерапию, изменения микроциркуляции встречались реже, чем у пациентов подгруппы А, которым не проводилась магнитотерапия.

Изменения микроциркуляторного русла, выявленные при капилляроскопии сразу после лечения и через 3 месяца после окончания курса лечения, представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Динамика изменения микроциркуляторного русла сразу после лечения и через 3 месяца после окончания курса лечения

Признак	MP1 (n = 56)			MP2 (n = 56)			p
	до лечения	после лечения	через 3 месяца	до лечения	после лечения	через 3 месяца	
Длина капилляра (мкм)	570,2 ± 0,5	410,2 ± 0,5	380,2 ± 0,5	569,7 ± 0,5	390,7 ± 0,2	380,5 ± 2,2	0,6
Соотношение диаметров (M ± m)	2,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,4 ± 0,1	2,3 ± 0,3	1,4 ± 0,07	1,3 ± 0,07	< 0,0001
Диаметр венозного отдела (мкм)	17,6 ± 0,3	14,9 ± 0,2	14,5 ± 0,2	17,7 ± 0,2	12,2 ± 0,5	12,1 ± 0,5	0,04

Продолжение таблицы 14

Признак	MP1 (n = 56)			MP2 (n = 56)			p
	до лечения	после лечения	через 3 месяца	до лечения	после лечения	через 3 месяца	
Диаметр артериального отдела (мкм)	7,0 ± 0,1	10,8 ± 0,1	10,4 ± 0,1	6,9 ± 0,2	10,4 ± 0,4	10,2 ± 0,4	< 0,0001
Диаметр переходного отдела (мкм)	20,3 ± 0,2	16,4 ± 0,2	14,5 ± 0,2	21,4 ± 0,1	14,8 ± 0,5	13,9 ± 0,5	0,04
Количество капилляров на 1мм ² , (M ± m)	17,7 ± 0,1	19,7 ± 0,1	18,6 ± 0,1	16,8 ± 0,1	19,4 ± 0,2	18,4 ± 0,2	0,07

По данным исследования пациентов до лечения капилляры имели удлинённую форму, среднее значение длины микрососудов составило (570,2 ± 0,5) мкм среди пациентов подгруппы MP1 и (569,2 ± 0,5) мкм у пациентов подгруппы MP2, после лечения данный показатель снизился и среднее значение его составило (410,2 ± 0,5) мкм у пациентов MP1 и (390,7 ± 0,2) мкм. Через 3 месяца после лечения данный показатель в обеих подгруппах отмечался в пределах нормы и составил (380,2 ± 0,5) мкм и (380,5 ± 0,5) мкм, соответственно.

Соотношение диаметров у пациентов до лечения практически в 1,5 раза превышало норму, в то время как после лечения и через 3 месяца после окончания курс было в пределах нормы.

Венозный отдел также был значительно расширен в обеих подгруппах, до лечения его диаметр превышал нормальные показатели в 1,2 раза, после лечения среднее значение данного показателя было в пределах нормы, а спустя 3 месяца среднее значение диаметра венозного отдела было ниже: 14,9 ± 0,2 и 12,2 ± 0,5 в подгруппах MP1 и MP2, соответственно, до лечения, 14,5 ± 0,2 и 12,1 ± 0,5 через 3 месяца после лечения.

Диагностировано компенсаторное увеличение переходного отдела микроциркуляторного русла в 1,3 раза до лечения в обеих подгруппах, после лечения данный показатель среди пациентов подгруппы А составил 16,4 ± 0,2 и 14,5 ± 0,2 до лечения и через 3 месяца после лечения, соответственно, а среди

пациентов подгруппы МР2 до лечения – $14,8 \pm 0,5$, $13,9 \pm 0,5$ – через 3 месяца после лечения.

Диаметр артериального отдела был сужен у пациентов до лечения и в подгруппе МР1 и в подгруппе МР2, после лечения и через 3 месяца – в пределах нормы в обеих подгруппах. Количество функционирующих капилляров и до лечения и после лечения отмечалось в пределах нормы у всех пациентов. Таким образом, по результатам капилляроскопии показатели изменения микроциркуляторного русла сразу после лечения и через 3 месяца после лечения были в пределах нормы среди пациентов подгрупп МР1 и МР2.

Все пациенты подлежали наблюдению в течение 6 месяцев после окончания курса лечения. За этот период у пациентов основной группы исследования М + Р рецидивов микозов и рожи не отмечалось, в то время, как 10 (10 %) пациентов группы Р обратились в стационар за помощью, в связи с рецидивом рожи нижних конечностей.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микоз стоп чаще всего вызывается дерматофитами. Согласно литературным данным, дерматофитии занимают второе место в структуре дерматологических заболеваний, из которых преобладает микоз стоп [78].

Было обследовано 130 пациентов с сочетанием микоза стоп и рецидивирующей рожи нижних конечностей. В то время как по данным литературы, микозами стоп в 2 раза чаще страдают мужчины, чем женщины [48, 49], среди пациентов основной группы преобладали женщины (62,3 %). Вероятнее всего, этот факт связан с предрасположенностью лиц женского пола к сосудистым изменениям нижних конечностей, что является экзогенным фактором риска развития как микозов, так и рожи нижних конечностей.

Известно, что развитие и микоза стоп, и рожистого воспаления связано с рядом факторов внешнего воздействия, в первую очередь с нарушением целостности кожного покрова, а также с эндогенными причинами. Таким образом, коморбидная патология, чаще всего сосудистого и обменного характера, является фактором риска, как при микозах, так и при рожистом воспалении нижних конечностей [85, 87].

По результатам анализа сопутствующей патологии у пациентов основной группы, преобладали хроническая венозная недостаточность и сахарный диабет. Имеются данные о том, что группой риска в отношении возникновения микоза стоп являются больные с нарушениями сосудистого характера, такими как хроническая венозная недостаточность, облитерирующий эндартериит, синдром Рейно. Проводились исследования, в результате которых было выявлено, что микозы стоп у больных сосудистыми нарушениями встречаются в 75,6 % случаев, а использование дополнительных методов инструментальной диагностики позволило выявить сосудистые изменения практически у 95 % пациентов [57, 85, 87].

По данным литературных источников, у больных сахарным диабетом микоз стоп встречается в 1,5 раза чаще, чем среди здоровых лиц, что, в свою очередь,

связано с выраженными нарушениями гемодинамики. Это связано с тем, что стопа у больных сахарным диабетом – орган-мишень, вследствие развития периферической полинейропатии, ангиопатии, трофических нарушений, как проявлений метаболического дисбаланса [115, 122, 154].

Известно, что формирование рецидивирующего течения рожи происходит после перенесенной первичной или повторной рожи в результате неадекватной терапии, наличии сопутствующих заболеваний, таких как хроническая венозная недостаточность, микозы, сахарный диабет, хронические тонзиллиты и синуситы [57, 87]. В ходе проведения настоящего исследования было установлено, что частота рецидивов рожи среди лиц основной группы превышала данный параметр среди пациентов группы сравнения с рожей нижних конечностей, что может быть связано с формированием сенсбилизации макроорганизма грибковым агентом.

Клиническое течение микозов стоп у пациентов основной группы характеризовалось преобладанием сквамозно-гиперкератотической формы (у 74,6 %), что значительно отличается от течения микоза стоп среди пациентов группы сравнения, в которой преобладала сквамозная форма (у 60,0 %). Сквамозную форму принято обозначать, как классическую, в связи с наибольшей распространенностью среди лиц, неотягощенных соматической патологией [59, 61, 63].

По данным исследования «Ахиллес» онихомикозы в структуре обращаемости пациентов на приеме у дерматолога составляют 23 % [75]. Результаты настоящего исследования показали, что онихомикоз был выявлен у 90 % больных основной группы (М + Р), против 32,0 % в группе М. Это позволяет сделать вывод о том, что рожистое воспаление является фактором риска в развитии онихомикоза и значительно повышает вероятность его развития.

Распределение пациентов, в зависимости от типа онихомикоза в сравниваемых группах, также имело групповые различия. Так среди пациентов с микозами и рецидивирующей рожей нижних конечностей (М + Р) преобладал гипертрофический тип онихомикоза (82,9 % против 31,2 % в группе М), который характеризовался значительным изменением ногтевых пластин. Ногтевая

пластинка имела желтоватую окраску, отмечался выраженный подногтевой гиперкератоз, крошащиеся зазубренные края, все эти признаки говорят о давности процесса. В то время как среди пациентов с микозами преобладал нормотрофический тип онихомикоза (46,9 % против 12,0 % в группе М + Р).

Согласно статистическим данным, преобладающим возбудителем микозов стоп и онихомикозов является *Trichophyton rubrum* – от 70 до 95 % случаев. В то же время, по последним данным, увеличилось значение дрожжеподобных грибов рода *Candida* (34,8 %) и плесневых грибов (6,3 %) [63, 75, 76]. Изучение спектра возбудителей микозов стоп в основной группе и в группе сравнения показало, что в обеих группах преобладал *Trichophyton rubrum* (68,5 % и 83,0 % соответственно), однако среди пациентов основной группы в 25,4 % случаев отмечались его ассоциации с *Candida albicans* (против 12,0 % в группе сравнения), а у 2 пациентов (1,5 %) – сочетание с плеснями (в группе сравнения не зарегистрировано).

Клиническое течение рожи нижних конечностей также имело существенное отличие в основной группе (М + Р) и группе сравнения (Р). Так, среди пациентов с микозами и рецидивирующей розей нижних конечностей преобладали пациенты с эритематозно-буллезной формой рожи нижних конечностей (85,4 %), что кардинально отличалось от ситуации в группе сравнения, где чаще всего регистрировалась эритематозная форма рожи нижних конечностей (52 %), а на долю эритематозно-буллезной формы пришлось 24,0 %, что в 3,6 раза меньше, чем в группе М + Р.

Полученные результаты согласуются с данными о том, что среди клинических вариантов течения рожи нижних конечностей чаще всего встречается эритематозная форма заболевания. Однако у лиц, отягощенных соматической патологией, а также при несвоевременном или неадекватном лечении рожистого воспаления, эта клиническая форма зачастую трансформируется в эритематозно-геморрагическую и/или эритематозно-буллезную формы [57].

Так как эритематозно-буллезная форма является одной из тяжелых форм

течения рожи, а эритематозная, в свою очередь, более легкой, можно сделать вывод о том, что наличие у пациента микоза стоп способно провоцировать формирование более тяжелых клинических вариантов течения рожистого воспаления, что необходимо учитывать при назначении терапии.

По результатам анализа соматической патологии, у пациентов основной группы чаще всего диагностировались: сахарный диабет (у 40,8 % пациентов), гипертоническая болезнь (у 50,8 %), ожирение (у 49,2 %), хроническая венозная недостаточность (у 63,1 %), что превосходило аналогичные показатели в группах сравнения (М и Р), где частота указанных заболеваний находилась в пределах от 19,0 % до 38,0 %. Таким образом, полученные данные еще раз свидетельствуют о том, что к основным эндогенным факторам, способствующим возникновению микозов стоп относятся: недостаточность функции сосудов нижних конечностей, эндокринные заболевания, иммунодефициты, вегетососудистые дистонии, анатомические особенности стоп, гиповитаминозы, хронически протекающие дерматозы и другие [4, 29, 111].

У всех пациентов проводилась оценка биохимических показателей, которая продемонстрировала, что во всех группах средние величины уровня глюкозы в периферической крови превышали верхнюю границу нормы, при этом в основной группе указанный параметр достоверно превышал таковые в обеих группах сравнения. Также во всех группах превышали верхнюю границу нормы и средние величины уровня общего холестерина в периферической крови, однако данные величины не имели между собой достоверных отличий.

Обращает на себя внимание повышение уровня маркера острофазовой реакции – С-реактивного белка, причем как в основной группе, так и в группах М и Р. Однако, если в группе М + Р данный показатель практически не отличался от такового в группе Р, то по сравнению с группой М имелось достоверно значимое превышение. Полученные данные подтверждают сведения о том, что гипергликемия создает благоприятные условия для гиперколонизации организма больного микотической и бактериальной микробиотой, на этом фоне повышается активность воспалительного процесса бактериально-грибковой природы, о чем

свидетельствует повышенный уровень биохимических маркеров воспаления [29, 33].

В литературе имеются данные о том, что проводились исследования микроциркуляции ногтевого ложа пальцев стопы у пациентов с микозами стоп и здоровых лиц, в результате которого была выявлена эндотелиальная дисфункция на фоне воспалительного процесса. Также у пациентов с микозами стоп увеличивались степень извитости капилляров и размер периваскулярной зоны, отмечено снижение скорости кровотока [80].

Всем пациентам проводилась капилляроскопия, по результатам которой была проведена сравнительная оценка состояния микроциркуляции и микроциркуляторного русла.

Так, если извитость сосудов отмечалась у всех пациентов основной группы, то у больных группы М – в 1,3 раза реже (у 88 %), а в группе Р – лишь в 10 % случаев. Такие изменения, как мутный фон, нечёткость контуров микрососудов и отёк периваскулярного пространства встречались редко и с одинаковой частотой как в группе М + Р, так и в группе М, (в 12,4 % и 11 % случаев соответственно), в группе Р эти показатели составили всего 2 %.

Сравнительная оценка показателей микроциркуляторного русла показала, что в основной группе капилляры имели удлинённую форму, среднее значение длины микрососудов в 1,4 превышало верхнюю границу нормы, однако было меньше аналогичного показателя у пациентов группы М.

Кроме того, имело место снижение среднего значения диаметра артериального отдела капилляра на 1 мкм ниже нормы, в то время как у пациентов группы М данный параметр на 2,7 мкм превышал верхнее значение нормы. Диаметр венозного отдела превышал нормальные показатели в 1,2 раза у пациентов группы М + Р и в 1,4 раза – в группе М. Определялось компенсаторное увеличение переходного отдела микроциркуляторного русла как в группе М + Р, так и в группе М, соответственно, в 1,3 и 1,5 раза относительно верхней границы нормы. Если соотношение диаметров у пациентов М + Р было в 1,7 раза больше нормальных показателей, то у пациентов группы М данный параметр сохранялся в пределах нормы.

Полученные результаты демонстрируют, что у пациентов группы М + Р диаметр артериальной части микроциркуляторного русла был в 2 раза меньше, чем у больных группы М, среднее значение диаметра венозного отдела – в 1,1 раза меньше, а значение соотношения диаметров в 1,7 раза превышало данный показатель у пациентов группы М.

В группе Р все показатели изменений микроциркуляторного русла оставались в пределах нормы.

У 83,9 % больных группы М + Р встречался спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции, в 5 раз реже встречался спастический тип, атонический тип нарушения микроциркуляции не встречался ни в одном случае. Что касается больных группы М, то у них, наоборот, в 87 % случаев определялся атонический тип микроциркуляции, в 10 раз реже наблюдался спастический тип, а спастико-атонический тип микроциркуляции не встречался ни в одном случае. Среди пациентов группы Р преобладали нормальные показатели (в 97 % случаев).

Таким образом, для пациентов группы М + Р был характерен спастико-атонический тип изменений, который диагностирован у 83,9 % больных группы М + Р и ни в одном случае среди пациентов группы М, для которых были типичны атонические изменения микрососудов (у 87 % больных и ни разу среди группы М + Р). Спастический тип встречался редко как в группе М + Р, так и в группе М.

Для сравнительной оценки эффективности и степени влияния на состояние микроциркуляторного русла стандартных схем терапии микозов стоп, ассоциированных с рецидивирующей рожей нижних конечностей и комплексного подхода с применением магнитотерапии, из группы М + Р были сформированы 2 подгруппы по 56 человек с ониомикозом: МР1 и МР2.

Все пациенты подгрупп МР1 и МР2 получали стандартную терапию ониомикоза и/или рожистого воспаления нижних конечностей, тактика и объем которой определялась клиническим диагнозом. Кроме того, пациентам, вошедшим в подгруппу МР2, проводился курс магнитотерапии аппаратом «Каскад» от 10 до 15 процедур ежедневно, с увеличением продолжительности

процедуры с 10 до 20 мин.

По окончании лечения проводилась оценка клинического излечения, микологического излечения, а также капилляроскопия сразу после лечения и спустя 3 месяца после терапии.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что в подгруппе МР1 частота случаев клинического и микологического излечения онихомикоза составила 75,0 % и 80,4 % соответственно, что, в целом, соответствует ожидаемым результатам применения стандартных методов и средств лечения онихомикоза [80].

Комплекс лечения с применением магнитотерапии позволил повысить частоту случаев клинического излечения онихомикоза в подгруппе МР2 на 14,3 %, по сравнению с подгруппой МР1, а частоту случаев микологического излечения – на 17,8 %.

Данные капилляроскопии, проведенной пациентам подгрупп МР1 и МР2 сразу после лечения и спустя 3 месяца после терапии, показали, что на фоне магнитотерапии произошло более быстрое и выраженное уменьшение среднего значения длины микрососудов и диаметра венозного отдела микроциркуляторного русла, расширение артериального отдела и, таким образом, нормализация соотношения диаметров артериального и венозного компонентов.

Все пациенты подлежали наблюдению в течение 6 месяцев после окончания курса лечения. За этот период времени у пациентов подгруппы МР1 рецидивов рожи нижних конечностей не наблюдалось, в то время как среди пациентов подгруппы МР2 было отмечено 3 случая рецидива рожи нижних конечностей. На основании чего, можно сделать вывод о том, что комплексный подход в лечении микозов и рожи нижних конечностей с применением магнитотерапии может влиять на частоту рецидивов рожи нижних конечностей, снижая их количество.

ВЫВОДЫ

1. Микозы стоп и рецидивирующая рожа нижних конечностей при их коморбидности имеют определенные особенности течения: для микозов стоп характерно преобладание сквамозно-гиперкератотической формы заболевания (74,6 %) и гипертрофического типа онихомикоза (82,9 %), для рецидивирующей рожи – эритематозно-буллезной формы (85,4 %).

2. У больных с микозами стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей, как и при монопатологии, в структуре возбудителей микозов стоп преобладали дерматофиты (95,4 % и 95 %, соответственно), однако при сочетанной патологии у 25,4 % больных зарегистрирована ассоциация *Tr. rubrum* с дрожжеподобными грибами *C. albicans*, что в 2,1 раза чаще, чем при наличии только микоза стоп. Это указывает на целесообразность применения антимикотиков широкого спектра действия

3. Хроническую венозную недостаточность имели 63,1 % больных микозами стоп в сочетании с рецидивирующей рожей нижних конечностей; гипертоническая болезнь зарегистрирована у половины пациентов (50,8 %), в том числе при ее сочетании с ожирением (49,2 %), сахарным диабетом (40,8 %) и ишемической болезнью сердца (30,8 %), что свидетельствует о наличии у больных метаболического синдрома.

4. Нарушения микроциркуляции у пациентов с микозом стоп и рецидивирующей рожей нижних конечностей отличались от таковых при монопатологии рассматриваемых заболеваний. Для сочетанной патологии характерен спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции кожи (83,9 %), для микоза стоп – атонический (87 %), рожи – отсутствие нарушений (97 %).

5. Комплексное лечение микоза стоп с применением магнитотерапии позволило добиться улучшения показателей микроциркуляции в коже, что проявлялось в снижении средних значений диаметра венозного отдела микроциркуляторного русла в 1,5 раза; восстановлении диаметров артериального

и переходного отделов до нормальных показателей. Это позволило повысить частоту клинического (на 14,3 %) и микологического (на 17,8 %) излечения по сравнению со стандартной терапией. Эффективность комбинированной терапии по указанным показателям составила 89,3 % и 98,2 % соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При выявлении микоза у пациентов с рецидивирующей розей нижних конечностей рекомендуется проводить микроскопическое и культуральное исследование на грибы, с целью определения вида возбудителя и в зависимости от этого осуществлять подбор антимикотической терапии.

Также пациентам с микозами стоп и рецидивирующей розей нижних конечностей рекомендуется проводить капилляроскопию сосудов ногтевого ложа.

При спастико-атоническом типе изменений микроциркуляции рекомендуется в комплексную терапию микоза и стандартную терапию рози включать магнитотерапию аппаратом «Каскад». По 10–15 процедур ежедневно, с увеличением продолжительности процедуры с 10 до 20 мин.

Данный метод может применяться для лечения микозов стоп у пациентов с рецидивирующей розей нижних конечностей в лечебно-профилактических учреждениях дерматовенерологического и инфекционного профиля.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ (АсАТ)	аланинаминотрансфераза
АСТ (АлАТ)	аспартатаминотрансфераза
ГГТ	гамма-глутамилтрансфераза
ИБС	ишемическая болезнь сердца
КИОТОС	клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева А. Ю.
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
СРБ	С-реактивный белок
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЩФ	щелочная фосфатаза
ЭКГ	электрокардиограмма
СУР3А4	цитохром Р450 3А4

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулов, Р. Х. Применение электрофоретического насыщения антибиотиками лимфатической системы с лазеротерапией у больных с рожей / Р. Х. Абдулов, Г. Р. Абдулова // Лазерная медицина. – 2006. – № 10 (3). – С. 27–30.
2. Аравийский, Р. А. Диагностика микозов / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климко, Н. В. Васильева // Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – М., 2007. – С. 124–178.
3. Беличков, А. Н. Лечение тербинафином (ламизилом) онихомикозов у больных сахарным диабетом / А. Н. Беличков, В. М. Лещенко, Г. М. Лещенко // Вестник дерматологии. – 2001. – № 2. – С. 69–71.
4. Белоусова, Т. А. Современный взгляд на проблему онихомикоза / Т. А. Белоусова, М. В. Горячкина // Фарматека. – 2010. – № 11 (205). – С. 32–37.
5. Беляев, Г. М. Лечение и профилактика пиодермитов и микозов стоп на предприятиях машиностроительной и химической промышленности. / Г. М. Беляев, В. П. Логунов, В. П. Федотов. – Харьков, 2003. – С. 30.
6. Боголюбов, В. М. Общая физиотерапия / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко. – М., 2014. – 480 с.
7. Борисов, А. Г. К вопросу о классификации нарушений функционального состояния иммунной системы / А. Г. Борисов, А. А. Савченко, С. В. Смирнова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23. – № 3. – С. 13–18.
8. Борисов, А. Г. Кластерный анализ типов иммунных нарушений при инфекционно–воспалительных заболеваниях / А. Г. Борисов // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8. – № 4. – С. 1002–1011.
9. Буеверов, А. О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени / А. О. Буеверов // Болезни органов пищеварения. – 2011. – № 2. – С. 16–18.
10. Васенова, В. Ю. Иммунопатогенез, морфофункциональная характеристика, клиника комплексная терапия и профилактика онихомикозов :

автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.11, 14.00.36 / Васенова Виктория Юрьевна ; Рос. гос. мед. ун-т. – Москва, 2008. – 48 с.

11. Васенова, В. Ю. Некоторые аспекты эпидемиологии, патогенеза и терапии онихомикозов / В. Ю. Васенова, Ю. С. Бутов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 3. – С. 42–44.

12. Внедрение метода *hematoflow* для скрининга иммунологических нарушений у больных онихомикозами в зависимости от этиологии / В. Д. Беленюк [и др.] // Вестник ХГУ. – 2015. – № 12. – С. 11–13.

13. Гарибова, Л. В. Основы микологии. Морфология и систематика грибов и грибоподобных организмов / Л. В. Гарибова, С. Н. Лекомцева // Учебное пособие. – М. : Товарищество научных изданий КМК. – 2005. – С. 220.

14. Горюнов, С. В. Гнойная хирургия / С. В. Горюнов, Д. В. Ромашов, И. А. Бутивщенко. – Москва : Атлас, 2004. – С. 558.

15. Гудкова, Ю. И. Микозы кожи и ее придатков у пациентов, длительно получающих системные глюкокортикостероиды / Ю. И. Гудкова, Л. П. Котрехова, К. И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – № 8. – С. 5–11.

16. Даудярис, И. П. Болезни вен и лимфатической системы конечностей / И. П. Даудярис. – М., 1984. – 342 с.

17. Дедов, А. В. Лимфотропная терапия с фармакологическим блоком лимфооттока в лечении рожистого воспаления нижних конечностей : автореф. дис ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Дедов Андрей Владимирович ; Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т. – СПб., 1999. – 20 с.

18. Дубенский, В. В. Современный взгляд на проблему онихомикозов / В. В. Дубенский // Клиническая дерматология и венерология. – 2004. – № 3. – С. 11–15.

19. Елинов, Н. П. Краткий микологический словарь / Н. П. Елинов. – СПб : International Clinic & Hospital MEDEM, 2004. – С. 174.

20. Зурочка, А. В. Проточная цитометрия в медицине и биологии / А. В. Зурочка. – Екатеринбург : РИО УрО РАН, 2013. – С. 552.

21. Инфекционные болезни / А. А. Еровиченков [и др.] // Южно-

Уральский медицинский журнал. – 2015. – Т. 13. – № 1. – С. 46–52.

22. Иоанниди, Е. А. Новые подходы к терапии рожи / Е. А. Иоанниди, А. В. Осипов, А. А. Аванесян // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 4. – С. 52–53.

23. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза / А. Ю. Сергеев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 3. – С. 31–356.

24. Каминский, Ю. В. Инвазивные и генерализованные микозы / Ю. В. Каминский, В. С. Тимошенко, О. Г. Полушин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 50–53.

25. Касымов, О. И. Клинико-иммунологические особенности онихомикоза у лиц пожилого и старческого возрастов / О. И. Касымов, Б. М. Салимов, А. О. Касымов // ТИИПМК. – 2012. – № 2. – С. 17–22.

26. Константинова, Г. Д. Практикум по лечению варикозной болезни / Г. Д. Константинова, П. К. Воскресенский, О. В. Гордина / М., 2006. – С. 242.

27. Корнишева, В. Г. Микозы кожи и подкожной клетчатки, патогенез, клиника, лечение : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 03.00.24, 14.00.11 / Корнишева Вера Гавриловна ; Санкт-Петербургская мед. академия последип. образования. – СПб., 1998. – 34 с.

28. Коррекция эндотелиальной дисфункции в комплексном лечении больных с тяжёлыми формами рожи / Ю. Г. Шапкин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – С. 1–9.

29. Котрехова, Л. П. Сахарный диабет и онихомикоз стоп. Этиология, клиника, лечение / Л. П. Котрехова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 6. – С. 89–93.

30. Кудрявцев, И. В. Опыт измерения параметров иммунного статуса с использованием шестицветного цитофлуориметрического анализа / И. В. Кудрявцев, А. И. Субботовская // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17. – № 1. – С. 19–26.

31. Кулес, В. Г. Метаболизм лекарственных препаратов / В. Г. Кулес, В. П. Фисенко, А. К. Стародубцева. – М. : Палея-М, 2001. – 133 с.

32. Курдина, М. И. Системные антимикотики при дерматомикозах и патологии гепатобилиарной системы : пособие для врачей / М. И. Курдина, И. О. Иваников, В. Е. Сюткин. – М., 2004. – С. 156.
33. Лебедев, В. В. Клиника и лечение рожи / В. В. Лебедев, Н. А. Жаров. – Краснодар : Адыгея, 2003. – С. 43.
34. Лещенко, В. М. Лоцерил в терапии онихомикозов / В. М. Лещенко, Г. М. Лещенко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – № 2. – С. 51–54.
35. Лещенко, В. М. Современные антимикотики в дерматологии / В. М. Лещенко // Consilium medicum. – 2004. – № 3. – С. 186–191.
36. Лыкова, С. Г. Дерматологические аспекты метаболического синдрома. / С. Г. Лыкова, О. Б. Немчанинова, О. С. Петренко // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 74–76.
37. Маянский, А. Н. Введение в медицинскую микологию / А. Н. Маянский, М. И. Заславская, Е. В. Салина. – Н. Новгород : издат. НГМА. – 2003. – 54 с.
38. Минушкин, О. Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени / О. Н. Минушкин // Лечащий врач. – 2002. – № 6. – С. 55–58.
39. Мюллер, Э. Микология / Э. Мюллер, В. Леффлер ; пер.с нем. – М. : Мир, 1995. – 343 с.
40. Новоселов, В. С. Алгоритм выбора антимикотика / В. С. Новоселов, А. В. Новоселов // Медицинский вестник. Москва. – 2005. – № 33/340. – С. 11–12.
41. Новоселов, В. С. Антимикотики: интересы пациента / В. С. Новоселов, А. В. Новоселов // Клин. Дерм и Вен. Москва. – 2006. – № 3. – С. 97–101.
42. Новоселов, В. С. Рациональные подходы к терапии поверхностных микозов / В. С. Новоселов, А. В. Новоселов // Consilium medicum, приложение «Дерматология». – 2007. – № 1. – С. 24–27.
43. Новоселов, В. С. Рациональные подходы к терапии поверхностных микозов / В. С. Новоселов, А. В. Новоселов // Consilium medicum, приложение

«Дерматология». – 2007. – № 1. – С. 24–27.

44. Новоселов, В. С. Стопы: грибковые заболевания, взгляд клинициста / В. С. Новоселов, А. В. Новоселов // Медицинский вестник. Москва. – 2006. – № 23-24 / 366-367. – С. 16–17.

45. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб : Наука, 2008. – 543 с.

46. Орунгал в лечении онихомикозов: отдаленные результаты пульстерапии / О. Л. Иванов [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 4. – С. 51–53.

47. Особенности клинического течения рожистого воспаления на фоне хронической венозной недостаточности / М. Ю. Кабанов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – № 4. – С. 14–16.

48. Пак, Е. Ю. Гипоцинкемия у больных микозом стоп и рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей / Е. Ю. Пак, В. Г. Корнишева // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – № 4. – С. 22–25.

49. Пак, Е. Ю. Микоз стоп у больных с рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Пак Евгения Юрьевна ; СПбМАПО. – СПб., 2009. – С. 19.

50. Петров, С. В. Вторичный иммунодефицит при хронической лимфовенозной недостаточности и его коррекция / С. В. Петров // Амбулаторная хирургия. – 2003. – № 1. – С. 35–37.

51. Потехаев, Н. Н. Микотическая инфекция в России: заболеваемость, клинические характеристики, опыт терапии отечественными антимикотиками / Н. Н. Потехаев, И. М. Корсунская, Н. Д. Серов // Клиническая дерматология и венерология – 2006. – № 3. – С. 92–95.

52. Потехаев, Н. Н. Опыт успешного лечения онихомикозов итраконазолом (Итразол) / Н. Н. Потехаев, А. А. Цыкин, О. В. Жукова // РМЖ. – 2014. – № 24. – С. 1790.

53. Разнатовский, К. И. Дерматомикозы : руководство для врачей / К. И. Разнатовский, А. Н. Родионов, Л. П. Котрехова. – СПб. : Издательский дом

СПбМАПО, 2006. – 184 с.

54. Ратникова, Л. И. Рожа, как вариант неинвазивной стрептококковой инфекции и коморбидные кожные болезни / Л. И. Ратникова, С. А. Шип, М. К. Беспалова // *Universum: медицина и фармакология : электронный научный журнал*. – 2016. – № 6. – С. 28.

55. Рахманов, В. А. Острая руброфития – новый вариант клинической руброфитии / В. А. Рахманов, Н. С. Потеев, О. Л. Иванов // *Материалы II конференции дерматологов Кузбасса*. – Новокузнецк. 1966.

56. Рахманов, В. А. Современные аспекты клиники и лечения руброфитии. / В. А. Рахманов, Н. С. Потеев, О. Л. Иванов // *Сов. Медицина*. – 1966. – № 11. – С. 117–122.

57. Рожа. (Клиника, диагностика, лечение) : учебное пособие для врачей / А. А. Еровиченков [и др.] – М. : РМАНПО, 2017. – 51 с.

58. Рукавишникова, В. М. Лечение и профилактика микозов стоп / В. М. Рукавишникова, Г. И. Суколин, В. Т. Куклин. – Казань, 1994. – 91 с.

59. Рукавишникова, В. М. Микозы стоп / В. М. Рукавишникова. – 2-е изд. ; перераб. и доп. – М.: ЭликсКом, 2003. – 322 с.

60. Рукавишникова, В. М. Микозы стоп / В. М. Рукавишникова. – М : МСД, 1999. – 317 с.

61. Рукавищникова, В. М. Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика микозов стоп / В. М. Рукавищникова // *Materia medica*. Ежеквартальный бюллетень для врачей и фармацевтов. Российская медицинская ассоциация. М. : ФАРГУС ПРИНТ. – 1997. – № 2. – С. 11–40.

62. Савченко, А. А. Основы клинической иммунометаболомики / А. А. Савченко, А. Г. Борисов. – Новосибирск : Наука, 2012. – С. 263.

63. Салимов, Б. М. Эпидемиология, некоторые вопросы патогенеза и совершенствования терапии онихомикоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Салимов Бахром Махкамбоевич ; Тадж. ин-т последипл. подг. мед. кадров. – Душанбе, 2009. – С. 24.

64. Самцов, А. В. Особенности лечения онихомикозов у пожилых людей /

- А. В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 2. – С. 60–62.
65. Сергеев, А. Ю. Грибковые заболевания ногтей / А. Ю. Сергеев // Медицина для всех. – Национальная академия микологии, 2001. – 160 с.
66. Сергеев, А. Ю. Грибковые заболевания ногтей / А. Ю. Сергеев. – 2-е изд. – Национальная академия микологии, 2007. – С. 164.
67. Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // Руководство для врачей. – М. « БИНОМ», 2003. – С. 440.
68. Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М. : ООО Бином-пресс, 2003. – 440 с.
69. Сергеев, А. Ю. Онихомикозы и фармакоэкономика: новые подходы на основе КИОТОС / А. Ю. Сергеев, В. И. Лысенко // Иммунопатология, иммунология, аллергология. – 2002. – № 4. – С. 83–87.
70. Сергеев, А. Ю. Сравнительный фармакоэкономический анализ современных схем лечения онихомикозов / А. Ю. Сергеев // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 44–47.
71. Сергеев, Ю. В. Онихомикозы / Ю. В. Сергеев, А. Ю. Сергеев // Грибковые инфекции ногтей. – М., 1998. – С. 124.
72. Сергеев, Ю. В. Проект «горячая линия»: итоги и результаты. Успехи медицинской микологии / Ю. В. Сергеев, А. В. Сергеев // Национальная академия микологии : Т.2. – М., 2003. – С. 153–154.
73. Сергеев, Ю. В. Фармакотерапия микозов / Ю. В. Сергеев, Б. И. Шпигель, А. Ю. Сергеев // Медицина для всех. – М., 2003. – 200 с.
74. Серов, В. Н. Хроническая венозная недостаточность / В. Н. Серов, Е. В. Жаров // НЦАГиП журнал РОАГ. – 2008. – № 4 – С. 41–48.
75. Соколова, Т. В. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов в России и совершенствование терапии / Т. В. Соколова, А. П. Малярчук, Т. А. Малярчук // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 4. – С. 27–31.
76. Соколова, Т. В. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и

оценке эффективности их лечения сертаконазолом / Т. В. Соколова, А. П. Малярчук, Т. А. Малярчук // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 5. – С. 28–39.

77. Сонин, Д. Б. Опыт применения препаратов аморолфина в терапии онихомикоза / Д. Б. Сонин, М. А. Тарасова, Л. А. Борискина // Consilium medicum. Дерматология. (Прил.). – 2015. – № 1. – С. 42–46.

78. Сучкова, О. В. Оценка состояния микроциркуляции по данным компьютерной капилляроскопии у пациентов с микозами стоп в сравнении со здоровыми добровольцами / О. В. Сучкова, Е. И. Рубинова // Успехи медицинской микологии : матер. юбил. конф. по мед. микологии к 100-летию З. Г. Степанищевой. – М. : Нац. академ. микологии, 2013. – С. 198–200.

79. Улащик, В. С. Магнитотерапия. Теоретические основы и практическое применение / В. С. Улащик, 2015. – 380 с.

80. Федеральные клинические рекомендации по профилю «Дерматовенерология», раздел « Микозы кистей, стоп и туловища». – Москва, 2015.

81. Фролов, В. М. Патогенез и диагностика розистой инфекции / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев. – Воронеж : изд-во Воронежского университета, 1986. – 158 с.

82. Фролов, В. М. Эффективность иммунокорректирующей терапии рецидивирующей рожи / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев, Н. А. Пересадин // Клиническая медицина. – 1985. – Т. 13. – № 7. – С. 69–73.

83. Хайдуков, С. В. Проточная цитометрия как современный метод анализа в биологии и медицине / С. В. Хайдуков, А. В. Зурочка // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – № 4-5. – С. 373–378.

84. Халдин, А. А. Онихомикозы : проблемы терапии и пути их решения / А. А. Халдин, В. С. Новоселов, А. В. Новоселов // РМЖ. – 2008. – № 8. – С. 556–560.

85. Храмцов, М. М. Современные методы лечения и профилактики рожи / М. М. Храмцов, М. В. Шипилов, М. И. Манькова / Клинич.медицина. – 1998. –

№ 4. – С. 17–19.

86. Черкасов, В. Л. Рожа: диагностика, лечение, профилактика рецидивов. / В. Л. Черкасов // Методические рекомендации. – М. : Москва, мед. акад., 1991. – 22 с.

87. Черкасов, В. Л. Рожа: клиника, диагностика, лечение / В. Л. Черкасов, А. А. Еровиченков // Русский медицинский журнал. Инфекция. – 1999. – № 8. – С. 2.

88. Шамли, Н. Б. Применение средств, корригирующих липидный обмен у больных онихомикозом стоп / Н. Б. Шамли, К. И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – № 4. – С. 29–31.

89. Шип, С. А. Рожа как разновидность стрептококковой инфекции и проблема коморбидных состояний / С. А. Шип, Л. И. Ратникова // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – № 3 (14). – Т. 2. – С. 132–142.

90. Ших, Е. В. Возможности применения гепатопротекторов в комбинированной терапии онихомикозов / Е. В. Ших, О. С. Сизова, А. А. Махова // РМЖ. – 2016. – № 14. – С. 958–963.

91. Ших, Е. В. Экспериментальное обоснование возможности регуляции активности СУР450 3А4 таурином с целью оптимизации фармакотерапии антибиотиками-макролидами / Е. В. Ших, А. А. Махова // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 169–173.

92. Эволюция стрептококковой инфекции: руководство для врачей / под ред. В. В. Левановича, В. Н. Тимченко. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2015. – 495 с.

93. Эффективность системной терапии онихомикозов: отдаленные результаты и рецидивы / А. Ю. Сергеев [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 1. – С. 102–106.

94. Юцковский, А. Д. Циркулирующие иммунные комплексы при грибковых и экзематозных поражениях кожи стоп / А. Д. Юцковский, Г. М. Лещенко, В. П. Федотов // Вестник дерматологии и венерологии. – 1988. – № 1. – С. 22–26.

95. A multicentre, randomized, controlled study of the efficacy, safety and

cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oral terbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosis with matrix involvement / R. Baran [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2007. – № 157 (1). – P. 149–157.

96. Alomar, C. Multi-center double-blind trial on the efficacy and safety setoconazole 2 % cream in comparison with miconazole 2 % cream on patients suffering from cutaneous mycoses / C. Alomar, S. Bassas, M. Casas // *Arzneim. Forsch. Drug Res.* – 1992. – № 45. – P. 767–773.

97. Andreelli, F. Comment prendre en charge le syndrome metabolique / F. Andreelli, O. Ziegler // *Annales d'endocrinologie.* – 2005. – Vol. 66, № 2 (3). – P. 2S36–2S45.

98. Baran, R. A randomized trial of amorolfine 5 % solution nail lacquer combined with terbinafine alone in the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis affecting the matrix region / R. Baran, M. Feuilhade, A. Darty // *Br J Dermatol.* – 2001. – № 42. – P. 1177–1183.

99. Bosanquet, N. Venous diseases the new international challenge / N. Bosanquet, P. Franks // *Phlebology.* – 1996. – №. 11. – P. 1–6.

100. Burzykowski, T. High prevalence of foot diseases in Europe / T. Burzykowski, G. Molenberghs, D. Abeck // *Mycoses.* – 2003. – № 46. – P. 496–505.

101. Chen S.W., Chen Y.X., Shi J. et al. The restorative effect of taurine on experimental nonalcoholic steatohepatitis / S. W. Chen [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2006. – № 51 (12). – P. 2225–2234.

102. Chen, W. The effect of taurine on cholesterol degradation in mice fed a high-cholesterol diet / W. Chen, K. Matuda, N. Nishimura // *Life Sci.* – 2004. – № 74 (15). – P. 1889–1898.

103. Claveau, J. Multitherapy approach to onychomycosis therapy / J. Claveau, R. B. Vender, A. K. Gupta // *J Cutan Med Surg.* – 2006. – № 10 – P. 44–47.

104. Cribier, B. J. Terbinafin in treatment of onychomycosis: a review of its efficacy in high-risk populations and in patients with nondermatophyte infections / B. J. Cribier, R. Bakshi // *Br J Dermatol.* – 2004. – № 150. – P. 414–420.

105. De Doncker, P. Antifungals pulse therapy for onychomycosis / P. De Doncker, J. Decroix, G. E. Pierard // *Arch Dermatol.* – 1996. – № 132. – P. 34–41.
106. De Sa, D. C. Oral therapy for onychomycosis: an evidence-based review / D. C. De Sa, A. P. Lamas, A. Tosti // *Am J Clin Dermatol.* – 2014. – № 15 (1). – P. 17–36.
107. Dobson, R. Number of UK diabetic patients set to double by 2010 / R. Dobson // *Br Med J.* – 2000. – № 320. – P. 1029.
108. Drake Lynn, A. Shear Richard. Onychomycosis: a significant and important disease / A. Drake Lynn // *Proceedings of the II International Symposium on Onychomycosis, Florence, 1995.* – P. 3–6.
109. Einarson, T. R. Cost-effectiveness analysis for onychomycosis therapy in Canada from a government perspective / T. R. Einarson, S. Arikian // *Br J Dermatol.* – 1994. – № 130. – P. 4.
110. Elewski, B. E. Diagnosis of onychomycosis / B. E. Elewski // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1995. – № 32. – P. 500–501.
111. Elewski, B. E. Onychomycosis. Treatment, quality of life, and economic issues / B. E. Elewski // *Am J Clin Dermatol.* – 2000. – № 1. – P. 19–26.
112. Emerging therapies for the treatment of unguis onychomycosis / A. Kushwaha [et al.] // *Drug Dev Ind Pharm.* – 2015. – № 41 (10). – P. 1575–1581.
113. Evans, E. Double blind, randomized study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment toenail onychomycosis / E. Evans, B. Sigurgeirsson // *Br Med J.* – 1999. – № 318. – P. 1031–1035.
114. Finch, J. J. Toenail onychomycosis: current and future treatment options / J. J. Finch, E. M. Warshaw // *Dermatol Ther.* – 2007. – № 20 (1). – P. 31–46.
115. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus –results of two independent investigations / M. Eckhard [et al.] // *Int. J Dermatol.* – 2002. – № 46. – P. 10–15.
116. Ghannoum, M. Amorolfine 5 % Nail Lacquer Exhibits Potent Antifungal Activity Compared to Three Acid-Based Devices Indicated for the Treatment of Onychomycosis / M. Ghannoum, K. Sevin // *Dermatol Ther (Heidelb).* – 2016. – № 6. – P. 69–75.

117. Gupta, A. K. A risk-benefit assessment of the newer oral antifungal agents used to treat onychomycosis / A. K. Gupta, N. H. Shear // *Drug Safety*. – 2000. – № 22. – P. 33–52.
118. Gupta, A. K. Canadian perspectives on antifungal treatment for onychomycosis / A. K. Gupta, Y. Poulin // *J Cutan Med Surg*. – 2006. – № 10. – P. 34–38.
119. Gupta, A. K. Pharmacoeconomic analysis of the new oral antifungal agents used to treat toenail onychomycosis in the USA / A. K. Gupta, J. Lambert // *Int J Dermatol*. – 1999. – № 38. – P. 53–64.
120. Gupta, A. K. Single-blind, randomized, prospective study of sequential itraconazole and terbinafine pulse compared with terbinafine pulse for the treatment of toenail onychomycosis / A. L. Gupta, C. M. Lynde // *J Am Acad Dermatol*. – 2001. – № 44. – P. 485–891.
121. Gupta, A. K. *Trichophyton rubrum* DNA strain switching increases in patients with onychomycosis failing antifungal treatments / A. K. Gupta, K. A. Nakrieko // *Br J Dermatol*. – 2015. – № 172 (1). – P. 74–80.
122. Gupta, A. K. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey / A. K. Gupta, N. Konnikov // *Br J Dermatol*. – 1998. – № 139. – P. 546–550.
123. Hay, R. Literature review / R. Hay // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2005. – № 19. – P. 1–7.
124. Itraconazole in the treatment of tinea corporis and tinea cutis / A. Katsambas [et al.] // *Clin Exp Dermatol*. – 1993. – № 18. – P. 322–325.
125. Jansen, R. Cost effectiveness of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis. Lamisil versus Itraconazole in Onychomycosis / R. Jansen, W. K. Redekop, F. F. Rutten // *KPharmacoeconomics*. – 2001. – № 19. – P. 401–10.
126. Joseph, W. S. Prophylaxis in lower-extremity infectious diseases / W. S. Joseph, M. A. Kosinski // *Clin Podiatr Surg*. – 1996. – № 13. – P. 647–660.
127. Kawada, A. Clinical and pharmacokinetic studies of continuous itraconazole for the treatment of onychomycosis / A. Kawada, Y. Aragene, T. Tezuka //

J Dermatol. – 2004. – № 31 (2). – P. 104–108.

128. Korting, H. C. New developments in medical mycology / H. C. Korting, M. Schaller // *Hautarzt*. – 2001. – № 52. – P. 91–97.

129. Levy, A. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations / A. Levy // *Am Podiatr Med Assoc*. – 1997. – № 87. – P. 546–550.

130. Lipner, S. R. Onychomycosis – a small Step for Quality of Care / S. R. Lipner, R. K. Scher // *Curr Med Res Opin*. – 2016. – № 25. – P. 1–10.

131. Maleszka, R. The treatment of extensive onychomycosis in aged patients. / R. Malezka, Z. Adamski // *Wiad Parazytol*. – 2001. – № 47. – P. 817–822.

132. Martin, E. S. Cutaneous fungal infections in the elderly / E. S. Martin, B. E. Elewski // *Clin. Geriatr Med*. – 2002. – Vol. 18. – P. 59–75.

133. Montero, J. F. Fluconazole in the treatment of tinea capitis / J. F. Montero // *Int J Dermatol*. – 1998. – № 37. – P. 870–873.

134. Onychomycosis / T. Rosen [et al.] // *J Drugs Dermatol*. – 2015. – № 14 (3). – P. 223–233.

135. Onychomycosis is associated with subclinical atherosclerosis in patients with diabetes / O. Onalan [et al.] // *Vasa*. – 2015. – № 44 (1). – P. 59–64.

136. Otasevic, S. The prevalence of *Candida* onychomycosis in Southeastern Serbia from 2011 to 2015 / A. Barac [et al.] // *Mycoses*. – 2016. – № 59 (3). – P. 167–172.

137. Pharmacoeconomic analysis of topical treatments for tinea infections / N. H. Shear [et al.] // *Pharmacoeconomics*. – 1995. – № 7. – P. 251–67.

138. Polat, M. Dermatological Complaints of the Elderly Attending a Dermatology Outpatient Clinic in Turkey / M. Polat, M. N. İlhan // *Acta Dermatovenerol Croat*. – 2015. – № 23 (4). – P. 277–281.

139. Poulin, Y. Brief treatment guide for onychomycosis / Y. Poulin, R. Thomas, A. K. Gupta // *J Cutan Med Surg*. – 2006. – № 10. – P. 39–43.

140. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices / A. K. Gupta [et al.] // *J Am Acad Dermatol*. – 2000. – № 43. – P. 244–248.

141. Randomized double blind comparison terbinafine itraconazole for

treatment of toenail tinea infection / M. Brautigam [et al.] // *BMJ*. – 1995. – № 311. – P. 919–922.

142. Rich, P. Special patient population: onychomycosis in the diabetic patient. / P. Rich // *J Am Acad Dermatol*. – 1996. – № 35. – P. 10–12.

143. Richardson, M. D. Fungal infection. Diagnosis and management / M. D. Richardson, D. W. Warnock. – 2-nd ed. – Oxford, 1997. – 250 p.

144. Roberts, D. T. The clinical efficacy of terbinafine in the treatment of fungal infections of the nails / D. T. Roberts // *Rev. in Contemporasy Pharmacoth*. – 1997. – № 8. – P. 299–312.

145. Sigurgeirsson, B. Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years / B. Sigurgeirsson, J. H. Olafsson, J. T. Steinsson // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2010. – Vol. 24 (8). – P. 910–915.

146. Sotirion, E. Erysipelas and tinea pedis / E. Sotirion, Th. Konssidon-Eremondi, Ch. Kastoridon // *JEADV*. – 2004. – № 18 (2). – P. 385.

147. Superficial mycoses in patients from Anzoategui state / Venezuela, period 2002–2012 / D. Lemus-Espinoza [et al.] // *Invest Clin*. – 2014. – № 55 (4). – P. 311–320.

148. Terbinafine (Lamisil) treatment of toenail onychomycosis in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus / B. Farkas [et al.] // *Br J Dermatol*. – 2002. – № 146. – P. 254–260.

149. The protective effect of taurine against hepatic damage in a model of liver disease and hepatic stellate cell / T. Miyazaki [et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol*. – 2009. – № 643. – P. 293–303.

150. Treatment Outcome and Relapse with Short-term Oral Terbinafine in Tinea Pedis / I. Takiuchi [et al.] // *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*. – 2005. – № 46 (4). – P. 285–289.

151. Wen J. Effect of terbinafine in treating onychomycosis in children / J. Wen, Z. F. Lin // *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. – 2005. – № 25 (5). – P. 582–583.

152. Yannis Scrivener, J. Onychomycoses / J. Yannis Scrivener // *RFL – Revue francophone des laboratoires* – 2011 – Vol. 41. – № 432. – P. 43–50.

153. Yildirim, Z. Effects of taurine in cellular responses to oxidative stress in

young and middle-aged rat liver / Z. Yildirim, N. Kilic, C. Ozer // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2007. – № 1100. – P. 553–561.

154. Yosipovitch, G. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications / G. Yosipovitch, E. Hodak, P. Vardy // Diabetes Care. – 1998. – № 21. – P. 506–509.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Дизайн исследования.	С. 39
2.	Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольных групп по возрасту и полу.	С. 46
3.	Таблица 2 – Клинические формы микозов стоп.	С. 47
4.	Таблица 3 – Распределение пациентов в зависимости от типа онихомикоза.	С. 48
5.	Таблица 4 – Распределение пациентов в зависимости от результатов микологического исследования.	С. 49
6.	Таблица 5 – Клинические формы рецидивирующего рожистого воспаления нижних конечностей.	С. 49
7.	Таблица 6 – Сопутствующая патология у пациентов основной и контрольных групп.	С. 51
8.	Таблица 7 – Результаты оценки биохимических показателей в периферической крови у пациентов основной и контрольных групп (<i>средние величины</i>).	С. 52
9.	Таблица 8 – Изменения микроциркуляции выявленные при капилляроскопии.	С. 53
10.	Таблица 9 – Изменения микроциркуляторного русла у больных групп М + Р, М и Р.	С. 54
11.	Таблица 10 – Типы нарушения микроциркуляции у больных групп М + Р, М и Р.	С. 55
12.	Таблица 11 – Типы нарушения микроциркуляции у мужчин и женщин группы М + Р.	С. 56
13.	Таблица 12 – Эффективность терапии онихомикоза стоп в подгруппах МР1 и МР2.	С. 57
14.	Таблица 13 – Динамика изменений микроциркуляции после окончания курса лечения и через 3 месяца после окончания лечения.	С. 58

15. Таблица 14 – Динамика изменения микроциркуляторного русла сразу после лечения и через 3 месяца после окончания курса лечения..... С. 59