

Н.Ю. Резніченко, М.П. Красько, Ю.Г. Резніченко
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Онїхомікоз: сучасні стратегії терапії (досягнення, проблеми, перспективи)

Мета роботи — вивчити ефективність та безпеку застосування препарату «Натубіотин» у лікуванні хворих на онїхомікоз.

Матеріали та методи. До дослідження було включено 198 осіб, з них у 136 діагностовано онїхомікоз. Залежно від методу лікування хворих на онїхомікоз розділили на дві групи: основну, що складалася з групи порівняння (71 пацієнт), в якій проводили стандартну терапію, і дослідну (65 осіб), в якій додатково до стандартної терапії отримували «Натубіотин» у дозі 5 мг один раз на добу протягом 6 міс. До контрольної групи включено 62 особи без ознак онїхомікозу. Для оцінки ступеня тяжкості онїхомікозу використовували індекс *Onychomycosis Severity Index (OSI)*, який включав площу ураження, локалізацію патологічного процесу відносно матриксу, наявність дерматофітоми або піднігтьового гіперкератозу. Для оцінки ефективності лікування онїхомікозу послуговувались бальною оцінкою тяжкості захворювання за Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною. З метою оцінки якості життя застосовували Дерматологічний індекс якості життя (українська версія — *Dermatology Life Quality Index, DLQI*). Стан мікроциркуляції шкіри вивчали за допомогою біомікроскопії кровоносних судин нігтьового ложа ураженого пальця. Визначали ріст та масу тіла пацієнтів, індекс маси тіла, рівень артеріального тиску. Досліджували концентрації холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів і глюкози.

Результати та обговорення. Додаткове включення «Натубіотину» до схеми лікування хворих на онїхомікоз протягом 6 міс дало змогу отримати статистично достовірно кращі результати за бальною оцінкою форми ураження нігтьових пластинок, кількістю уражених нігтів, площею ураженого нігтя, середніми значеннями *OSI* порівняно з показниками за проведення стандартної терапії. Застосування «Натубіотину» в комплексній терапії хворих на онїхомікоз достовірно позитивно вплинуло на якість їхнього життя: у 68,3 % пацієнтів дослідної групи *DLQI* був менше 5 балів, тоді як у групі порівняння такі його значення мали лише 48,6 % хворих. Через 6 міс від початку лікування у пацієнтів дослідної групи на відміну від осіб групи стандартної терапії була статистично достовірно нижча концентрація холестерину, тригліцеридів і глюкози та вищим вміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності, що свідчить про позитивний вплив «Натубіотину» на ліпідний обмін та рівень глюкози. Протягом 6-місячного курсу лікування у пацієнтів дослідної групи кількість функціонуючих капілярів на 1 мм³ збільшилась на 46 %, частота порушень мікроциркуляції знизилась на 28 %, судинних порушень — на 19 %, внутрішньосудинних змін — на 35 %.

Висновки. Для оцінки ефективності лікування онїхомікозу доцільно використовувати бальну оцінку тяжкості захворювання за Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною та *OSI*. Застосування «Натубіотину» протягом 6 міс у хворих на онїхомікоз показало суттєве поліпшення клінічної картини, зокрема суттєве — щодо ураження нігтьових пластинок, кількості уражених нігтів, площі ураженого нігтя, наявності супутнього мікозу шкіри та піднігтьових змін. Завдяки застосуванню «Натубіотину» суттєво покращилась якість життя пацієнтів. Через 6 міс у більшості пацієнтів дослідної групи *DLQI* був менше 5 балів, що вказує на незначний вплив захворювання на якість їхнього життя після проведеної терапії з включенням «Натубіотину». Включення «Натубіотину» до курсу терапії протягом 6 міс сприяло достовірному зниженню частоти порушень мікроциркуляції нігтьового ложа, збільшенню кількості функціонуючих капілярів на 1 мм³, зменшенню відсотка наявних порушень мікроциркуляції, судинних порушень, внутрішньосудинних змін. Результати дослідження дають підстави рекомендувати застосування в практичній роботі «Натубіотину» для лікування хворих на онїхомікоз.

Ключові слова

Онїхомікоз, вітамінотерапія, біотин.

На сьогодні проблему вдосконалення медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями шкіри та її додатків визнано однією з найбільш важливих, що зумовлено їхнім високим рівнем, постійним зростанням захворюваності, хронічним

перебігом, недостатньо ефективною базовою терапією та зниженням якості життя хворих. Вона має не лише медичне, але й соціальне значення.

Одним з найбільш поширених патологічних станів у дерматології є онїхомікоз — мікотичне

ураження нігтьових пластинок стоп і кистей, зумовлене дерматофітами, грибами роду *Candida* та пліснявими грибами. Частота оніхомікозу в популяції серед різних вікових груп населення коливається від 5 до 30 %. Захворювання виникає переважно в осіб похилого та старечого віку [29, 30].

Останнім часом досягнуто певних успіхів у лікуванні хворих на оніхомікоз, що дало змогу значно поліпшити якість їхнього життя. Разом з тим пізнє звернення, несвоєчасне виявлення патології, сімейний анамнез захворювання, його контагіозність, тривалість терапії та частота рецидивування підтверджують актуальність проблеми оніхомікозу та спонукають до пошуку нових методів його терапії.

Відомо, що оніхомікоз є інфекційним захворюванням, яке може виявлятися не лише косметичним дефектом нігтьових пластинок, але й спричиняти значний дискомфорт у пацієнтів, що вимагає проведення своєчасної та адекватної етіопатогенетичної терапії [2].

Тяжкість оніхомікозу часто пов'язана з наявністю супутньої патології, такої як цукровий діабет, ожиріння, травми нігтів, захворювання периферійних судин, імунодефіцитні стани, а також із тривалим лікуванням антибіотиками, кортикостероїдами тощо [22].

Переважає більшість пацієнтів з оніхомікозом є особами похилого або старечого віку з різною супутньою патологією, зокрема периферичного кровообігу, органів травлення, ендокринної системи, опорно-рухового апарату, обмінними порушеннями, що потребує застосування великої кількості лікарських препаратів і значно обмежує можливість призначення системних антимікотичних засобів [23].

У літературі протягом останніх років наводяться результати проведених численних досліджень оніхомікозу. В розвитку патології нігтів велику увагу приділяють ролі метаболічного синдрому [1, 8, 27].

Деякі дослідники акцентують увагу на виявлених патогенетичних ланках оніхомікозу, зокрема порушеннях мікроциркуляції дистальних фаланг, що свідчить про наявність судинної патології та є підставою для призначення судинної та протизапальної терапії задля поліпшення загального стану та досягнення ремісії у коротші терміни [6, 9].

На сьогодні питання терапії оніхомікозу остаточно не вирішене, що обґрунтовує доцільність проведення аналізу літературних джерел та визначення оптимальних лікувальних алгоритмів у цих хворих.

Низка авторів [17, 18, 21, 32] запропонували нові підходи до терапії хворих на оніхомікоз з

урахуванням патогенетичних змін і наголосили на важливості застосування диференційованих методів лікування за різних клінічних форм захворювання. Варто використовувати індивідуалізовані підходи до терапії залежно від бальної оцінки тяжкості оніхомікозу, що ґрунтуються на клінічних та анамнестичних даних і у міру зростання тяжкості захворювання передбачають більш потужне лікування — від топічної терапії, системного лікування до хірургічного втручання [3, 20].

За легкої форми захворювання рекомендовано застосовувати лише місцеву терапію, за помірної тяжкості — системну (за умови відсутності протипоказань до її проведення). Вважаємо, що натеper найкращим методом лікування оніхомікозів середнього та тяжкого ступеня є комбінована терапія, що передбачає поєднання топічних і системних методів лікування. Патогенетично обґрунтовані нові підходи до лікування оніхомікозу дали можливість поліпшити ефективність терапії хворих з цією патологією [21, 24, 31].

Разом з тим висока частота та тривалість захворювання вимагають подальшого вивчення етіології, патогенезу та клінічних особливостей оніхомікозу з метою оптимізації тактики ведення пацієнтів і вибору обґрунтованої терапії [24, 25, 28, 29].

Важливою причиною виникнення та хронізації дерматологічної патології, зокрема оніхомікозу, є вітамінна недостатність [8]. Вітаміни відіграють роль екзогенних регуляторів фізіологічних і метаболічних процесів, необхідних для нормальної діяльності нервової та травної систем, залоз внутрішньої секреції, здорового стану шкіри, профілактики старіння як шкірних покривів, так і організму загалом, оскільки вони беруть участь у забезпеченні імунної відповіді та формуванні антиоксидантного потенціалу [10, 12, 13]. У розвитку дерматологічної патології велике значення має дефіцит біотину, який може виникнути внаслідок дії багатьох чинників і виявлятися різними симптомами (наприклад, випадінням волосся чи дерматитом) [16].

Неповноцінний раціон, певні дієтичні обмеження, вживання сирих яєчних білків і продуктів з консервантами негативно позначаються на рівні біотину. Його недостатня кількість в організмі людини виникає у разі порушення обміну чи засвоєння через наявність супутніх соматичних захворювань, передусім патології травної системи (атрофічні процеси в слизовій оболонці шлунка та тонкого кишечника, дисбактеріоз). Застосування лікарських препаратів, що перешкоджають засвоєнню чи обміну біотину, зловживання алкоголем, вроджений чи набутий дефіцит біотинідази або карбоксилази можуть призводити до дефіциту біотину [16]. Недостатність біотину може

бути зумовлена генетичними вадами його продукції, похилим віком, періодом вагітності, менопаузою та іншими станами.

Біотин (вітамін Н, вітамін В₇) — водорозчинний вітамін групи В, життєво важливий для розвитку та росту клітин [5]. Він діє як кофактор ферментів, що беруть участь у реакціях карбоксилювання біотинзалежних карбоксилаз, справляє інсуліноподібну дію, впливає на процеси глікоконнеогенезу завдяки участі в синтезі глікокінази і тим самим сприяє стабілізації вмісту глюкози в крові, покращує функціонування нервової системи. Окрім того, біотин відіграє важливу роль у ліпогенезі, біотрансформації пропіонатів, синтезі жирних кислот, розщепленні лейцину та підтримці метаболічного гомеостазу, оскільки бере участь у метаболізмі жирних кислот і катаболізмі амінокислот, є синергістом інших вітамінів групи В, фолієвої та пантотенової кислот, ціанкобаламіну [5].

З біологічною дією біотину та його недостатністю пов'язана низка захворювань, а деякі з них спричинені дефіцитом ферментів, що беруть участь у його метаболізмі. Існують наукові погляди, що біотин може брати участь у регуляції транскрипції або експресії різних білків, оскільки не всі розлади можна пояснити класичною роллю вітаміну в клітинному метаболізмі [16]. Біотинілювання гістонів і запуск сигнальних каскадів трансдукції запропоновані як механізми, що лежать в основі цих неklasичних виявів дефіциту біотину.

Дефіцит біотину клінічно супроводжується прискореним випадінням волосся, емоційною лабільністю та тривожністю, схильністю до депресивних станів. Разом з тим існує генетично зумовлена ензимопатія, асоційована з біотином, — множинний карбоксилазний дефіцит, що характеризується як дерматологічними (сухість шкіри, себорейний дерматит, прогресування псоріазу, загострення екземи, мікотичні інфекції, резистентні до лікування, ламкість нігтьових пластинок, алопеція), так і загальносоматичними проявами (депресія, апатія, сонливість, гіперестезія й парестезія, нудота, підвищення рівня холестерину й глюкози в крові, анемія, затримка росту у дітей). Важливою підставою для пильної уваги в дерматологічній практиці до біотину є прискорення старіння організму за його дефіциту, що є наслідком оксидантного пошкодження мітохондрій [14].

Основним механізмом виникнення цих змін є пригнічення біосинтезу гему в мітохондріях, яке призводить до кисневої недостатності та їхнього пошкодження, що своєю чергою спричиняє пошкодження ДНК [12].

Біотин — надзвичайно важливий вітамін для прискорення росту нігтьових пластинок. Він бере участь у створенні кератину, необхідного для побудови матриксу нігтьової пластинки, сприяє поліпшенню структури нігтів, пришвидшує їхній ріст майже у 2,3 рази [4]. Часте ураження повільно відростаючих нігтів на стопах у хворих на оніхомікоз, виражений гіперкератоз, наявність супутньої патології, тривалість захворювання, резистентність до топічної та системної терапії зумовлюють необхідність пошуку патогенетичного лікування для прискорення росту нігтів [4]. Саме тому застосування біотину в складі комплексної терапії оніхомікозу є перспективним напрямом лікування захворювання.

Усе зазначене свідчить, що профілактика дефіциту біотину вкрай важлива не тільки для збереження здоров'я населення, але й для профілактики та лікування дерматологічних захворювань, зокрема оніхомікозів [14].

На сьогодні існує багато різних вітамінних препаратів, що призначають у складі комплексної терапії оніхомікозу, але найбільш ефективним за швидкістю дії та безпекою визнано «Натубіотин», діючою речовиною якого є біотин у дозі 5 або 10 мг. Ефективність препарату пов'язана з поліпшенням засвоєння тканинами іонів бікарбонату, активізацією реакції карбоксилювання у складі ферментів, дією як коферменту карбоксилаз, інсуліноподібними властивостями. Окрім того, він позитивно впливає на функціонування печінки, зменшуючи експресію печінкової фосфоенілпіруват-карбооксикінази, знижує вміст загального холестерину й β-ліпопротеїнів, рівень піровиноградної кислоти, запобігає розвитку ацидозу. «Натубіотин» поліпшує обмін речовин, усуває дрібні зморшки, сухість та лущення шкіри, запобігає передчасному посивінню, випадінню й ламкості волосся та нігтьових пластинок, прискорює ріст волосся та нігтів. Слід зазначити, що «Натубіотин» нормалізує функціональний стан нервової системи, поліпшує трофіку тканин, стимулює репаративно-відновні процеси організму і тим самим уповільнює його старіння.

Наведені дані свідчать, що біотин відіграє важливу роль у профілактиці дерматологічної патології й естетичних змін шкіри та її додатків, що і стало обґрунтуванням для його застосування у нашому дослідженні.

Відомо, що всмоктування вільного біотину за використання «Натубіотину» починається вже у верхній частині тонкої кишки у незміненому вигляді, головним чином шляхом дифузії [15]. Результати нещодавно проведених досліджень підкреслюють активний транспортний механізм, який діє за допомогою комплексу «біотин — Na⁺»,

що діє як переносник. Ступінь зв'язування біотину з білками плазми крові становить 80 % і свідчить про його високу біодоступність. «Натубіотин» здійснює терапевтичний вплив безпосередньо в шкірі, матриксі нігтя та волосяній цибулині.

Усе це дає змогу дійти висновку, що ризик виникнення побічних ефектів під час застосування біотину є мінімальним [11].

Надлишок біотину виводиться з організму із сечею, що забезпечує відсутність побічних дій у разі передозування «Натубіотину». Препарат не містить барвників класу Е та не впливає на апетит, що дає можливість призначати його одночасно з іншими лікарськими засобами, зокрема з полівітамінами (окрім протисудомних препаратів, які можуть сприяти зниженню рівня біотину в крові).

Отже, зазначене вище свідчить, що пріоритетним напрямом у лікуванні хворих на оніхомікоз має бути вибір оптимальної терапевтичної тактики. На сьогодні це питання остаточно не вирішене, що обґрунтовує актуальність проведення дослідження за участі таких хворих. Саме це спонукало нас до вивчення альтернативних методів лікування хворих на оніхомікоз.

Мета роботи — вивчити ефективність та безпеку застосування «Натубіотину» в лікуванні хворих на оніхомікоз.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 136 хворих на оніхомікоз (основна група), з них 67 чоловіків і 69 жінок, віком від 32 до 73 років, при цьому переважали особи віком 45–65 років. До контрольної групи включено 62 особи (30 чоловіків та 32 жінки) аналогічного віку без ознак оніхомікозу.

Дослідження було схвалено комісією з питань етики при лікувальному закладі.

Основні критерії включення пацієнтів у дослідження:

- наявність клінічних проявів оніхомікозу;
- мікробіологічне підтвердження мікотичної інфекції нігтьових пластинок;
- відсутність виявів шкірних захворювань (контрольна група);
- підписана пацієнтом інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність інших дерматологічних захворювань;
- відмова від участі або передбачувана гіперчутливість до біотину;
- наявність тяжких супутніх захворювань та психічних хвороб;
- відсутність комплаєнсу в застосуванні препаратів з боку пацієнта.

Хворих на оніхомікоз було розділено на 2 групи, ідентичними за віком, статтю, поширеністю та тяжкістю патологічного процесу: групу порівняння — 71 пацієнт (35 чоловіків та 36 жінок), яким проводили стандартну терапію, що включала застосування системних і топічних антимікотичних препаратів; дослідну групу — 65 хворих (32 чоловіки та 33 жінки), які додатково до стандартної терапії отримували «Натубіотин» у дозі 5 мг на добу перорально протягом 6 міс.

Усіх пацієнтів було обстежено згідно з чинними стандартами, що включали клінічні, біохімічні, інструментальні та мікробіологічні методи.

Для діагностики оніхомікозу важливим є виділення інформативних показників, які б характеризували патологічний процес та об'єктивно оцінювали ефективність проведеної терапії. Для оцінки ступеня тяжкості оніхомікозу ми послуговувались індексом *Onychomycosis Severity Index (OSI)*, який включав площу ураження, локалізацію патологічного процесу відносно матриксу, наявність дерматофітоми або піднігтьового гіперкератозу. OSI розраховували за формулою: бали за площу залучення множили на бали за близькість ураження до матриксу і додавали 10 балів за наявності дерматофітоми або піднігтьового гіперкератозу розміром понад 2 мм. Сума балів від 1 до 5 свідчить про легку форму оніхомікозу; 6–15 — помірної тяжкості, 15–35 — тяжку [28].

Окрім того, після аналізу пропозицій щодо оцінки тяжкості оніхомікозу інших авторів нашу увагу привернула оцінка, запропонована Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною [3]. За їхніми даними, вибираючи схему лікування, потрібно врахувати й оцінити за чотирибальною системою такі критерії: форма ураження нігтьових пластинок (дистально-латеральна — 1 бал, піднігтьова біла — 2 бали, проксимальна — 3 бали, тотально-дистрофічна — 4 бали); кількість уражених нігтів (1–3 — 1 бал, 4–5 — 2 бали, 6–10 — 3 бали, понад 10 — 4 бали); тривалість захворювання (до 1 року — 1 бал, 1–3 роки — 2 бали, 4–5 років — 3 бали, більш як 5 років — 4 бали); площа ураженого (найбільше ураження нігтьової пластинки) нігтя (менше половини нігтя — 1 бал, половина нігтя — 2 бали, більше половини нігтя — 3 бали, тотальне ураження із залученням матриксу — 4 бали); наявність супутнього мікозу шкіри (обмежений мікоз — 1 бал, поширений мікоз — 2 бали); рецидив захворювання і попередня терапія (вперше виявлене захворювання — 1 бал, рецидив захворювання — 2 бали); піднігтьові зміни (гіперкератоз чи оніхолізіс) (за наявності — 4 бали).

За сумарною кількістю балів автори методики пропонують розділити пацієнтів з оніхомікозом

на такі клінічні групи: від 5 до 9 балів — легка форма; від 10 до 15 балів — помірної тяжкості; від 16 до 20 балів — середньої тяжкості; понад 20 балів — тяжка форма.

Ми проаналізували можливість використання OSI та бальної оцінки тяжкості оніхомікозу за Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною [3] для динамічної оцінки стану хворих на оніхомікоз упродовж лікування.

Для оцінки ступеня вірогідного негативного впливу оніхомікозу на різні аспекти життя пацієнта в динаміці лікування було використано Дерматологічний індекс якості життя (українська версія — Dermatology Life Quality Index, DLQI) [7].

Якість життя пацієнта характеризували в цілому як критерій оцінки ефективності проведеного лікування оніхомікозу. Цифровий показник, отриманий на підставі аналізу відповідей пацієнта, відображає рівень негативного впливу захворювання на якість життя. DLQI розраховують шляхом підсумовування балів кожного з 10 запитань, котрі респондент оцінює за шкалою від 0 до 3 балів: 3 — дуже сильно; 2 — достатньо сильно; 1 — незначно; 0 — ні. Результат може варіювати від 0 до 30 балів. У разі значення 0–1 бал оніхомікоз не впливає на життя; 2–5 — має незначний вплив; 6–10 — чинить помірний вплив; 11–20 — дуже сильно впливає; 21–30 балів — чинить надзвичайно сильний вплив на якість життя пацієнта.

Стан мікроциркуляції шкіри визначали за допомогою біомікроскопії кровоносних судин нігтьового ложа ураженого пальця, яку проводили за допомогою мікроскопа біологічного МБР-1. Під час дослідження визначали кількість функціонуючих капілярів на 1 мм² і наявність порушень мікроциркуляції (судинних, внутрішньосудинних і позасудинних).

Враховуючи суттєве значення порушення обміну речовин, насамперед ліпідного обміну, рівня глюкози в крові, ожиріння та метаболічного синдрому на розвиток оніхомікозу, це питання було вивчено в групах спостереження. Діагноз метаболічного синдрому ґрунтується на наявності не менше трьох критеріїв, таких як ожиріння, зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності, підвищення рівня артеріального тиску, концентрації тригліцеридів і глюкози в плазмі крові. Аналіз літератури показав, що цільові рівні критеріїв згідно з рекомендаціями різних авторів широко обговорюються, але дещо різняться [1, 19]. Тому для оцінки впливу «Натубіотину» на обмін речовин хворих на оніхомікоз у процесі лікування було визначено та проаналізовано: ріст та масу тіла, індекс маси тіла, рівень артеріаль-

ного тиску, а також біохімічні показники холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів і глюкози.

Ефективність лікування оцінювали через 3 та 6 міс від його початку.

Отримані результати оброблені статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стюдента з розрахунком середньої арифметичної (M) та стандартної помилки середньої арифметичної (m) або критерію Вілкоксона залежно від нормальності розподілу різниць. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіра–Уїлка за рівня значущості 0,01. При застосуванні усіх статистичних методів, окрім критерію Шапіра–Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05 — різницю між даними вважали достовірною за $p < 0,05$. Для визначення структурних зв'язків використовували кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнтів парної кореляції — r.

Результати та обговорення

Аналіз клінічних даних показав, що середнє значення суми балів оцінки тяжкості захворювання за Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною [3] становило $16,1 \pm 1,2$ (табл. 1), що відповідає середній тяжкості захворювання. Це значення перебуває на межі з помірною тяжкістю захворювання. У 53 % обстежених як дослідної групи, так і групи порівняння визначено середній ступінь захворювання, у 47 % — помірний. Максимальні значення мала площа ураженого нігтя, мінімальні — піднігтьові зміни.

Заслуговують на увагу результати аналізу тяжкості оніхомікозу за OSI (див. табл. 1), протягом якого встановлено, що у 54 % пацієнтів як дослідної групи, так і групи порівняння було тяжке ураження, у 46 % — помірної тяжкості, а середнє значення індексу відповідало тяжкому ураженню. Аналіз індивідуальної оцінки тяжкості захворювання показав високу інформативність запропонованих методик [3].

У пацієнтів групи порівняння упродовж стандартного лікування клінічна картина суттєво покращувалася, що знаходило своє відображення і в оцінці балів за двома методиками, що аналізували. Тяжкість захворювання через 3 та 6 міс оцінювали як помірну. Краща клінічна картина і відповідно бальна оцінка була через 6 міс. Більшу різницю цифрових значень протягом лікування відзначено за OSI (див. табл. 1), що пояснюється наявністю в оцінці за Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною критеріїв, які не змінюються протягом 6-місячного періоду (тривалість та рецидив захворювання і попередня терапія). Це вказує на те, що

Таблиця 1. Бальна оцінка ступеня тяжкості оніхомікозу у хворих до та після лікування (M ± m), бали

| Показник | Хворі на оніхомікоз | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| | До лікування | Після 3-місячного курсу | | Після 6-місячного курсу | |
| | | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» |
| Форма ураження нігтьових пластинок | 2,9 ± 0,3 | 1,8 ± 0,2* | 1,2 ± 0,1*# | 0,9 ± 0,1* | 0,5 ± 0,1*# |
| Кількість уражених нігтів | 2,6 ± 0,3 | 1,9 ± 0,2 | 1,3 ± 0,1*# | 1,2 ± 0,2* | 0,6 ± 0,1*# |
| Тривалість захворювання | 2,7 ± 0,2 | 2,7 ± 0,2 | 2,7 ± 0,2 | 2,7 ± 0,2 | 2,7 ± 0,2 |
| Площа ураженого нігтя | 3,2 ± 0,3 | 2,2 ± 0,2* | 1,5 ± 0,2*# | 1,3 ± 0,2* | 0,8 ± 0,1*# |
| Наявність супутнього мікозу шкіри | 1,5 ± 0,2 | 1,1 ± 0,1 | 0,9 ± 0,1* | 0,8 ± 0,1 | 0,6 ± 0,1* |
| Рецидив захворювання і попередня терапія | 1,9 ± 0,1 | 1,9 ± 0,1 | 1,9 ± 0,1 | 1,9 ± 0,1 | 1,9 ± 0,1 |
| Піднігтьові зміни | 1,3 ± 0,2 | 1,1 ± 0,1 | 0,9 ± 0,1* | 0,8 ± 0,1* | 0,5 ± 0,1* |
| Середні значення суми балів за Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною | 16,1 ± 1,2 | 12,7 ± 1,0* | 10,4 ± 1,1* | 9,6 ± 0,9* | 7,6 ± 0,8* |
| Середні значення OSI | 15,64 ± 1,6 | 10,5 ± 1,1* | 9,2 ± 1,0* | 7,5 ± 0,8* | 4,8 ± 0,5*# |

Примітка. *Достовірна різниця (p < 0,05) до та після лікування; # достовірна різниця (p < 0,05) після лікування певної тривалості між групами з різними схемами лікування.

для поліпшення саме динамічної оцінки тяжкості оніхомікозу необхідно модифікувати запропоновану Я.Ф. Кутасевич і Т.Ф. Зіміною [3] методику, виключивши ці два показники з динамічної оцінки, що дасть можливість використовувати методику динамічної оцінки тяжкості оніхомікозу нарівні з OSI.

Під час дослідження ми оцінювали безпеку та ефективність «Натубіотину». Всі хворі, які застосовували препарат, відзначали його хорошу переносність, при цьому небажаних явищ (алергійних чи токсичних реакцій тощо) не було. Не встановлено також жодного випадку погіршення перебігу оніхомікозу, негативних змін гематологічних і біохімічних показників.

Через 3 міс від початку лікування було проведено клінічну оцінку результатів лікування хворих на оніхомікоз (див. табл. 1). Клінічна картина протягом 3-місячного лікування суттєво поліпшилася. Це знайшло відображення у формі ураження нігтьових пластинок, кількості уражених нігтів, площі ураженого нігтя, наявності супутнього мікозу шкіри, піднігтьових змін, середніх значень суми балів, середнього значення OSI. В групі порівняння протягом перших 3 міс лікування статистично достовірно покращилися показники форми ураження нігтьових пластинок, площа ураженого нігтя, середні значення суми балів, OSI, але показники клінічної картини були кращими у дослідній групі.

Протягом перших 3 міс терапії в дослідній групі, яка додатково отримувала «Натубіотин»,

статистично достовірно покращилися показники форми ураження нігтьових пластинок, кількості уражених нігтів, площі ураженого нігтя, наявності супутнього мікозу шкіри, піднігтьових змін, середніх значень суми балів, середні значення OSI. Отримано також статистично достовірні результати між двома групами через 3 міс лікування за формою ураження нігтьових пластинок, кількістю уражених нігтів і площею ураженого нігтя, що свідчить про позитивний вплив «Натубіотину» на ефективність лікування хворих на оніхомікоз.

Суттєві результати стосовно клінічної картини у хворих на оніхомікоз були отримані через 6 міс від початку лікування, що значно покращилося як порівняно зі станом до лікування, так і через 3 міс від початку лікування (див. табл. 1). Після лікування отримано статистично достовірні дані через 6 міс як у дослідній групі, так і в групі порівняння за формою ураження нігтьових пластинок, кількістю уражених нігтів, площею ураженого нігтя, наявністю супутнього мікозу шкіри, піднігтьових змін, середніх значень суми балів, середніх значень OSI. Разом з тим через 6 міс у групі порівняння залишалася певна кількість клінічних симптомів, що потребувало пошуку додаткових підходів до терапії.

Як видно з табл. 1, показники клінічної картини в дослідній групі через 6 міс від початку лікування були кращими, ніж у групі стандартної терапії. Отримано також статистично достовірні результати між двома групами через 6 міс ліку-

Таблиця 2. Динаміка DLQI у хворих на оніхомікоз у процесі 6-місячного лікування

| Показник | Хворі на оніхомікоз | | | | |
|------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| | До лікування | Після 3-місячного курсу | | Після 6-місячного курсу | |
| | | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» |
| Індекс DLQI, бал | 10,4 ± 0,56 | 8,2 ± 0,76* | 7,4 ± 0,79* | 5,2 ± 0,51* | 3,5 ± 0,42** |
| ΔDLQI, % | | 23,6 ± 2,7 | 33,0 ± 3,8# | 50,7 ± 4,8 | 67,5 ± 5,2# |
| DLQI < 5, % | | 20,7 ± 4,8 | 30,4 ± 5,7 | 48,6 ± 5,9 | 68,3 ± 5,8# |

Примітка. *Достовірна різниця ($p < 0,05$) до та після лікування; # достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між групами, в яких застосовано різні схеми терапії.

вання за формою ураження нігтьових пластинок, кількістю уражених нігтів, площею ураженого нігтя, середніх значень.

Це дає можливість рекомендувати включення «Натубіотину» до комплексу лікування хворих на оніхомікоз для поліпшення клінічної картини захворювання.

Окрім клінічної картини, оцінювали DLQI після додаткового призначення «Натубіотину» в складі комплексної терапії оніхомікозу через 3 та 6 міс від початку лікування. Як видно з табл. 2, у хворих на оніхомікоз до початку лікування DLQI становив 10,4 бала, це вказує на те, що наявність оніхомікозу помірно впливає на якість життя пацієнта.

Проведений кореляційний аналіз показав наявність зв'язку між DLQI та оцінкою тяжкості оніхомікозу за середнім значенням суми балів ($r = 0,55$) та OSI ($r = 0,51$), що ще раз підтверджує роль впливу оніхомікозу та його тяжкості на якість життя пацієнтів. Після проведеного лікування у пацієнтів як дослідної групи, так і групи порівняння зменшилася сума балів за DLQI, що свідчить про поліпшення якості їхнього життя порівняно з показником до початку лікування. Слід відзначити, що DLQI був достовірно вищим у хворих після стандартної терапії оніхомікозу порівняно з його значеннями у пацієнтів, які додатково застосовували «Натубіотин». У дослідній групі після проведеного лікування була статистично достовірно більшою різниця ΔDLQI порівняно з показником до лікування. Після 6-місячного курсу лікування у 68,3 % пацієнтів дослідної групи DLQI < 5, що вказує на незначний вплив захворювання на якість їхнього життя після проведеної терапії. В той же час серед пацієнтів групи порівняння лише у 48,6 % DLQI < 5, що було достовірно менше, ніж у дослідній групі. Це свідчить, що додаткове застосування «Натубіотину» в комплексній терапії хворих на оніхомікоз позитивно впливає не лише на клі-

нічну картину захворювання, але й на якість їхнього життя.

Окрім визначення якості життя, заслуговують на увагу і дослідження антропометричних даних: вимірювання росту та маси тіла і визначення рівня артеріального тиску. Так, у хворих на оніхомікоз середній ріст відповідав значенням контрольної групи, а маса тіла, індекс маси тіла, рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску були статистично достовірно вищими (табл. 3).

Встановлено пряму кореляційну залежність між віком пацієнта ($r = 0,48$), індексом маси тіла ($r = 0,39$) і показником систолічного артеріального тиску ($r = 0,53$). Індекс маси тіла та показник артеріального тиску мають важливе значення, оскільки є складовими метаболічного синдрому, який своєю чергою є обтяжуючим фактором перебігу оніхомікозу, особливо у хворих старшого віку.

Наведене вище підтверджує думку про взаємозв'язок ожиріння та артеріальної гіпертензії з розвитком оніхомікозу. Встановлено, що після лікування у хворих на оніхомікоз зменшувалися маса тіла та індекс маси тіла, знижувався рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску, проте в групі порівняння ці показники залишалися статистично достовірно вищими, ніж в контрольній групі. Це потребує пошуку нових підходів до зменшення впливу порушень обміну речовин, ожиріння та артеріальної гіпертензії на перебіг оніхомікозу.

Аналізуючи ці показники у дослідній групі, пацієнти якої додатково застосовували в комплексній терапії «Натубіотин», встановлено, що через 6 міс від початку лікування не спостерігали достовірної різниці порівняно з показниками в контрольній групі, хоча їхнє значення не повністю наблизилося до такого в контрольній групі. Важливим для оцінки ефективності застосування «Натубіотину» є порівняння отриманих результатів

Таблиця 3. Ріст, маса тіла, індекс маси тіла, рівень артеріального тиску у хворих на оніхомікоз до та після лікування (M ± m)

| Показник | Контрольна група | Хворі на оніхомікоз | | | | |
|--|------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| | | До лікування | Після 3-місячного курсу | | Після 6-місячного курсу | |
| | | | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» |
| Ріст, см | 169,6 ± 1,16 | 169,7 ± 1,3 | 169,7 ± 1,3 | 169,7 ± 1,3 | 169,7 ± 1,3 | 169,7 ± 1,3 |
| Маса тіла, кг | 75,3 ± 1,2 | 82,0 ± 1,3* | 81,5 ± 1,2* | 80,7 ± 1,3* | 81,0 ± 1,2* | 78,5 ± 1,3 |
| Індекс маси тіла, кг/м ² | 26,2 ± 0,71 | 28,5 ± 0,57* | 28,3 ± 0,62* | 28,0 ± 0,58 | 28,1 ± 0,62* | 27,3 ± 0,58 |
| Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. | 128,3 ± 1,05 | 135,1 ± 1,01* | 134,4 ± 0,98* | 131,9 ± 1,05* | 133,7 ± 0,98* | 129,4 ± 1,05** |
| Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. | 81,7 ± 0,94 | 84,2 ± 0,83* | 83,5 ± 0,92 | 82,7 ± 0,85 | 83,5 ± 0,92 | 82,3 ± 0,85 |

Примітка. * Достовірна різниця (p < 0,05) порівняно з показником у контрольній групі; * достовірна різниця (p < 0,05) до та після відповідного терміну лікування; # достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між групами, в яких застосовано різні схеми терапії.

у дослідній групі та в групі порівняння. Як видно з табл. 3, після лікування у дослідній групі рівень систолічного артеріального тиску був статистично достовірно нижчим, ніж у групі порівняння, також відзначено тенденцію до зменшення маси та індексу маси тіла у пацієнтів дослідної групи на відміну від такої в групі порівняння. Наведене вище позитивно характеризує та вказує на необхідність застосування «Натубіотину» для впливу на патогенетичні ланки оніхомікозу.

Як відомо, у хворих на оніхомікоз частою супутньою патологією є метаболічний синдром, що супроводжується підвищенням концентрації холестерину, тригліцеридів, глюкози та зниженням вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Проведені нами дослідження у пацієнтів з оніхомікозом відображають відповідні тенденції (табл. 4). Так, у групі хворих на оніхомікоз відзначено достовірно вищі концентрації

холестерину, тригліцеридів і глюкози та зниження вмісту ліпопротеїнів високої щільності порівняно з відповідними показниками в контрольній групі. Через 3 міс лікування у них відбувалася певна нормалізація концентрації ліпідів та глюкози. Після 6 міс лікування показники ліпідного обміну та рівня глюкози у пацієнтів, яким проводили стандартну терапію, попри деяку нормалізацію, все ще мали статистично достовірну різницю порівняно з такими в контрольній групі. В той же час у дослідній групі відмічено статистично достовірні відмінності показників ліпідного обміну та глюкози порівняно зі значеннями до лікування. У хворих, які додатково в складі комплексної терапії отримували «Натубіотин», порівняно з пацієнтами групи стандартної терапії були статистично достовірно нижчі концентрації холестерину, тригліцеридів і глюкози та вище вміст холестерину ліпопротеїнів

Таблиця 4. Концентрація ліпідів і глюкози в крові у хворих на оніхомікоз до та після лікування (M ± m)

| Показник | Контрольна група | Хворі на оніхомікоз | | | | |
|---|------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| | | До лікування | Після 3-місячного курсу | | Після 6-місячного курсу | |
| | | | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» |
| Холестерин, ммоль/л | 4,36 ± 0,14 | 5,22 ± 0,12* | 5,16 ± 0,18* | 4,82 ± 0,16* | 5,02 ± 0,15* | 4,45 ± 0,14** |
| Холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л | 1,38 ± 0,11 | 0,95 ± 0,10* | 1,01 ± 0,14* | 1,18 ± 0,12 | 1,05 ± 0,09 | 1,33 ± 0,09** |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,73 ± 0,13 | 2,12 ± 0,10* | 2,08 ± 0,12* | 1,94 ± 0,11 | 2,02 ± 0,11* | 1,80 ± 0,10* |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,14 ± 0,12 | 5,93 ± 0,09* | 5,78 ± 0,10* | 5,53 ± 0,09** | 5,71 ± 0,09* | 5,34 ± 0,08** |

Примітка. * Достовірна різниця (p < 0,05) порівняно з показником у контрольній групі; * достовірна різниця (p < 0,05) до та після відповідного терміну лікування; # достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між групами, в яких застосовано різні схеми терапії.

Таблиця 5. Біомікроскопічні показники судин нігтьового ложа у хворих на оніхомікоз до та після лікування (M ± m)

| Показник | Контрольна група | Хворі на оніхомікоз | | | | |
|--|------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| | | До лікування | Після 3-місячного курсу | | Після 6-місячного курсу | |
| | | | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» | Стандартне лікування | Із включенням «Натубіотину» |
| Кількість функціонуючих капілярів на 1 мм ³ | 31,6 ± 1,28 | 19,3 ± 1,14* | 22,2 ± 1,19* | 24,7 ± 1,42** | 24,1 ± 1,19** | 28,1 ± 1,23**# |
| Наявність порушень мікроциркуляції, % | 61,5 ± 6,2 | 89,4 ± 3,4* | 83,2 ± 4,4* | 76,4 ± 5,3* | 81,2 ± 4,6* | 64,2 ± 5,9# |
| Судинні порушення, % | 38,9 ± 6,2 | 52,2 ± 4,3* | 47,7 ± 5,9 | 44,9 ± 6,2 | 43,2 ± 5,9 | 42,1 ± 6,1* |
| Внутрішньосудинні зміни, % | 27,3 ± 5,7 | 55,0 ± 4,3* | 48,3 ± 5,9* | 43,8 ± 6,2 | 43,5 ± 5,9 | 36,0 ± 6,0* |

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з показником у контрольній групі; ** достовірна різниця ($p < 0,05$) до та після відповідного терміну лікування; # достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між групами, в яких застосовано різні схеми терапії.

високої щільності. Це свідчить про позитивний вплив «Натубіотину» на певні показники ліпідного та вуглеводного обміну при лікуванні хворих на оніхомікоз. Отже, отримані нами результати підтверджують роль порушень ліпідного обміну, характерних для метаболічного синдрому, в розвитку оніхомікозу та вказують на необхідність включення «Натубіотину» як патогенетичного лікування в комплексну терапію хворих на оніхомікоз.

Розглянуто особливості мікроциркуляції у хворих на оніхомікоз. Результати проведених біомікроскопічних досліджень судин нігтьового ложа наведено в табл. 5. Так, у хворих на оніхомікоз кількість функціонуючих капілярів була на 39 % меншою, а частота порушень мікроциркуляції на 45 % вищою, ніж у контрольній групі. Встановлено кореляційний зв'язок між сумою балів, що визначає тяжкість оніхомікозу, та кількістю функціонуючих капілярів на 1 мм³ ($r = -0,39$) і відсотком порушень мікроциркуляції ($r = 0,44$). Визначено кореляційний зв'язок між OSI та кількістю функціонуючих капілярів на 1 мм³ ($r = -0,410$) і відсотком порушень мікроциркуляції ($r = 0,47$). Також виявлено кореляційний зв'язок між кількістю функціонуючих капілярів на 1 мм³ ($r = -0,35$), відсотком порушень мікроциркуляції ($r = 0,32$) та DLQI.

Результати проведеного дослідження свідчать про погіршення мікроциркуляції нігтьового ложа у хворих на оніхомікоз, що є одним із чинників ризику виникнення та розвитку захворювання.

Під час стандартного лікування показники мікроциркуляції у хворих на оніхомікоз покращилися, кількість функціонуючих капілярів на 1 мм³ збільшилася на 25 % і стала статистично достовірно більшою, ніж до початку лікування.

Але і через 6 міс від початку лікування кількість функціонуючих капілярів на 1 мм³ залишалась статистично достовірно меншою, а частота порушень мікроциркуляції — статистично достовірно вищою, ніж в осіб контрольної групи. Це свідчить про тривале порушення мікроциркуляції у хворих на оніхомікоз і підвищений ризик рецидиву захворювання. Зазначене вище спонукає до необхідності проведення у цих пацієнтів заходів з поліпшення мікроциркуляції.

У ході дослідження нами проаналізовані можливості «Натубіотину» впливати на порушення мікроциркуляції завдяки поліпшенню обміну речовин. Як видно з табл. 5, у дослідній групі вже через 3 міс від початку лікування відмічено поліпшення показників, що характеризують порушення мікроциркуляції, а через 6 міс виявлено статистично достовірну різницю між відповідними значеннями до початку лікування. Протягом 6-місячного курсу лікування у пацієнтів дослідної групи кількість функціонуючих капілярів на 1 мм³ збільшилась на 46 %, частота порушень мікроциркуляції знизилась на 28 %, судинних порушень — на 19 %, внутрішньосудинних змін — на 35 %. Причому всі показники через 3, а особливо через 6 міс від початку лікування в дослідній групі були кращими, ніж у групі порівняння, а за кількістю функціонуючих капілярів і відсотком порушень мікроциркуляції між дослідною групою та групою порівняння виявлено статистично достовірну різницю. Отримані результати вказують, що статистично достовірно поліпшення показників мікроциркуляції у дослідній групі порівняно з групою стандартної терапії свідчить про доцільність додаткового призначення «Натубіотину» в складі комплексної терапії оніхомікозу.

Висновки

1. Для оцінки ефективності лікування хворих на оніхомікоз доцільно використовувати бальну оцінку тяжкості захворювання за Я.Ф. Кутасевич і Т.В. Зіміною, а також OSI.

2. Отримані результати обґрунтовують доцільність застосування «Натубіотину» для лікування хворих на оніхомікоз, оскільки це забезпечує клінічний ефект, поліпшує якість їхнього життя, ліпідний та вуглеводний обмін і мікроциркуляцію нігтьового ложа. Результати дослідження дають підстави рекомендувати «Натубіотин» до застосування в клінічній практиці для оптимізації патогенетичного лікування хворих на оніхомікоз.

3. Додавання «Натубіотину» до стандартної терапії протягом 6 міс у хворих на оніхомікоз показало суттєве поліпшення клінічної картини, зокрема щодо форми ураження нігтьових пластинок, кількості уражених нігтів, площі ураженого нігтя, наявності супутнього мікозу шкіри та піднігтьових змін.

4. Завдяки застосуванню «Натубіотину» відзначене суттєве поліпшення якості життя хворих. Після 6-місячного курсу лікування у біль-

шості пацієнтів дослідної групи $DLQI < 5$, що вказує на незначний вплив захворювання на якість їхнього життя після проведеної терапії із включенням «Натубіотину». Це достовірно краще, ніж у групі порівняння, та суттєво відрізняється від показника на початку лікування, коли вплив оніхомікозу на якість життя оцінювали від помірному до сильного.

5. Включення «Натубіотину» до курсу терапії хворих на оніхомікоз протягом 6 міс сприяло достовірному зниженню частоти порушень мікроциркуляції нігтьового ложа, збільшенню кількості функціонуючих капілярів на 1 мм^3 , зниженню відсотка наявних порушень мікроциркуляції, судинних порушень і внутрішньосудинних змін.

6. Включення «Натубіотину» до курсу терапії хворих на оніхомікоз протягом 6 міс достовірно знижувало рівень артеріального тиску, концентрацію холестерину, тригліцеридів, глюкози в крові, частоту порушень мікроциркуляції нігтьового ложа та підвищувало вміст ліпопротеїнів високої щільності.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності застосування біотину в лікуванні хворих на інші дерматози.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Н.Ю. Резніченко, М.П. Красько, Ю.Г. Резніченко; збір даних — Н.Ю. Резніченко, М.П. Красько; аналіз, інтерпретація даних та написання статті — Н.Ю. Резніченко, М.П. Красько, Ю.Г. Резніченко; редагування та остаточне затвердження статті — Н.Ю. Резніченко.

Список літератури

1. Бондаренко ОО, Сорочка МІ. Метаболічний синдром: довгий шлях еволюції — від повного заперечення до всесвітнього визнання проблеми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018;3:13-19. doi: 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.8987.
2. Дюдю АД, Поліон НМ, Салей ОА, Али Лоай Хасан. Сучасні показники епідеміології та клініки оніхомікозу. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2019;1-2:48-52. <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/5578>.
3. Кутасевич ЯФ, Зимина ТВ. Дифференційована терапія як сучасний метод лікування оніхомікозом. Дерматологія та венерологія. 2002;1:28-29.
4. Кутасевич ЯФ, Олейник ІА, Чеховская АС, Пятикоп ІА. Оптимізація лікування оніхомікозов шляхом використання препаратів, що поліпшують структуру ногтевої пластини та її ріст. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2013;4:104-108.
5. Кучменко ОБ. Біохімія вітамінів. К.: Ун-т «Україна»; 2012. 528 с.
6. Літус ОІ, Кізіна ІЄ. Показники лазерної доплерівської флоуметрії в оцінці мікроциркуляції при лікуванні оніхомікозів. Вісн Вінницького нац ун-ту. 2016;20(1):81-85.
7. Мочульська ОМ. Оцінка якості життя дітей з дерматологічними захворюваннями (огляд літератури). Сучасна педіатрія. 2021;3(115):61-68. doi: 10.15574/SP.2021.115.61.
8. Надашкевич ОН, Вергун АР, Кіт ЗМ, Вергун ОМ. Ускладнений оніхомікоз у хворих із метаболічним синдромом: клінічні аспекти девіацій лабораторних ознак ендотеліальної дисфункції та полігіповітамінозу. Міжнародний ендокринологічний журн. 2015;5:116-120. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2015_5_19.
9. Олійник Ю, Шустакова ГВ, Супрун КГ, Олійник ГА. Вивчення порушень кровообігу та зокрема мікроциркуляції кінцівок у хворих на оніхомікози методом дистанційної інфрачервоної термографії. Дерматологія та венерологія. 2022;4(98):13-16. doi: 10.33743/2308-1066-2022-4-13-16.
10. Полякова ДС. Дефіцит вітамінів групи В як причина, а не наслідок. Укр мед часопис. 2023;5(157)(IX/X):87-91. doi: 10.32471/umj.1680-3051.157.248511.
11. Резніченко НЮ. Значення вітамінопрофілактики для попередження виникнення дерматологічної патології та збереження здоров'я населення. Журн дерматовенерол та косметол імені МО Торсуєва. 2013;1-2:75-80.
12. Резніченко НЮ. Корекція змін стану шкіри та гомеостазу організму у чоловіків, які працюють, із застосуванням курсів вітамінівотерапії. Патологія. 2014;3(32):105-110.
13. Резніченко НЮ, Резніченко ГІ, Сміян СА, Резніченко ЮГ. Себорейний дерматит: унікальні можливості вітамінівотерапії. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2023;2:18-26. doi: 10.30978/UJDVK2023-2-18.
14. Резніченко НЮ, Резніченко ЮГ, Резніченко ГІ, Пашенко ІВ. Вітамінопрофілактика та вітамінівотерапія мешканців промислових центрів. К.: ТОВ «Людопринт Україна»; 2013. 108 с.
15. Резніченко ЮГ, Резніченко НЮ, Резніченко ГІ. Корекція дисбіотичних станів у віковому аспекті. К.: Просвіта; 2016. 152 с.
16. Салій ЕА, Дюдю АД, Федотов ВП і др. Біотин в комплексному лікуванні оніхомікозів. Дерматологія та венерологія. 2011;2(52):109-111.

17. Степаненко ВІ, Іванов СВ, Федорич ПВ. Псоріатична оніходистрофія — сучасні тенденції лікування. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2021;2(81):43-56. doi: 10.30978/UJDVK2021-2-43.
18. Степаненко ВІ, Шкарапуца ЛМ, Наумова ЛО та ін. Застосування композиції «Теобону-дитіомікоциду» з гентаміцином для місцевого лікування деяких дерматозів, ускладнених грибовою або бактеріальною мікрофлорою. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2017;2(65):65-69. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujdvc_2017_2_13.
19. Супрун КГ. Супутня патологія у хворих на оніхомікоз та її вплив на перебіг захворювання. Дерматологія та венерологія. 2019;4:39-42. doi: 10.33743/2308-1066-2019-4-39-42.
20. Супрун КГ. Шкала оцінки ступеня тяжкості оніхомікозів з урахуванням супутньої патології та віку хворого. Дерматологія та венерологія. 2020;1(87):18-20. doi: 10.33743/2308-1066-2020-1-18-20.
21. Aditya K, Gupta AK, Venkataraman M, et al. A Paradigm Shift in the Treatment and Management of Onychomycosis. *Skin Appendage Disord.* 2021;7(5):351-358. doi: 10.1159/000516112.
22. Alberdi E, Gómez C. Methylene blue vs methyl aminolevulinate photodynamic therapy in combination with oral terbinafine in the treatment of severe dermatophytic toenail onychomycosis: short- and long-term effects. *Mycoses.* 2020;63(8):859-868. doi: 10.1111/myc.13125.
23. Ames BN, Atamna H, Killilea DW. Mineral and vitamin deficiencies can accelerate the mitochondrial decay of aging. *Molecular Aspects of Medicine.* 2005;26(4-5):363.
24. Falotico JM, Lipner SR. Updated Perspectives on the Diagnosis and Management of Onychomycosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:1933-1957. doi: 10.2147/CCID.S362635.
25. Geizhals S, Lipner SR. A Timeline of Onychomycosis Therapy and Future Directions. *Skinmed.* 2020;18(6):367-371. PMID: 33397567.
26. Gupta AK, Stec N., Summerbell RC, et al. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9):1972-1990. doi: 10.1111/jdv.16394.
27. Gupta AK, Versteeg SG, Shear NH. Onychomycosis in the 21st century: an update on diagnosis, epidemiology, and treatment. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(6):525-39. doi: 10.1177/1203475417716362.
28. Kreijkamp-Kaspers S, Hawke K, Guo L, et al. Oral anti fungal medication for toenail onychomycosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD010031. doi: 10.1002/14651858.CD010031.pub2.
29. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):853-67. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.1260.
30. Ricardo JW, Lipner SR. Safety of current therapies for onychomycosis. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19(11):1395-1408. doi: 10.1080/14740338.2020.1829592.
31. Shimoyama H, Taira H, Satoh K, et al. Kerion Celsi due to *Microsporum canis* in an Adult Woman, Treated Successfully with Fosravuconazole. *Med Mycol J.* 2023;64(2):37-43. doi: 10.3314/mmj.22-00025.
32. Tsuyoshi Inoue, Daisuke Watabe, Yuichiro Tsunemi, Hiroo Amano. Outcome of fosravuconazole treatment for onychomycosis refractory to topical antifungal agents. *J Dermatol.* 2023;50(8):1014-1019. doi: 10.1111/1346-8138.16824.

N.Yu. Reznichenko, M.P. Krasko, Yu.G. Reznichenko

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Onychomycosis: modern therapeutic strategies (achievements, problems, prospects)

Objective — to study the effectiveness and safety of the use of *Natubiotin* drug in the treatment of patients with onychomycosis.

Materials and methods. 198 people were included in the study, of which 136 were diagnosed with onychomycosis. Depending on the method of treatment, patients with onychomycosis were divided into two groups: the main group, which consisted of a comparison group (71 patients), in which standard therapy was carried out, and an experimental group (65 people), in which, in addition to standard therapy, they received *Natubiotin* in a dose of 5 mg once a day for 6 months. The control group included 62 persons without signs of onychomycosis. To assess the severity of onychomycosis, the Onychomycosis Severity Index (OSI) was used, which included the area of the lesion, the localization of the pathological process relative to the matrix, the presence of dermatophytoma or subungual hyperkeratosis. To assess the effectiveness of treatment of onychomycosis, we used the point assessment of the severity of the disease according to Y.F. Kutasevich and T.V. Zimina. In order to assess the quality of life, the Dermatology Life Quality Index (Ukrainian version — Dermatology Life Quality Index, DLQI) was used. The state of skin microcirculation was studied using biomicroscopy of the blood vessels of the nail bed of the affected finger. The growth and body weight of patients, body mass index, blood pressure level were determined. Concentrations of cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and glucose were studied.

Results and discussion. The additional prescription of *Natubiotin* in the treatment scheme of patients with onychomycosis for 6 months led to statistically significantly better results based on the scale assessment of the shape of the nail plates, the number of affected nails, the area of the affected nail, and the average OSI values compared to standard therapy. The use of *Natubiotin* in the complex therapy of patients with onychomycosis reliably positively affected the quality of life. DLQI index was less than 5 points in 68.3 % of patients of the experimental group, while only 48.6 % of patients of the comparison group had such values. 6 months after the start of treatment, the patients of the experimental group, in contrast to the subjects of the standard therapy group, had a statistically significantly lower concentration of cholesterol, triglycerides and glucose and a higher content of high-density lipoprotein cholesterol, which indicates the positive effect of *Natubiotin* on lipid metabolism and glucose level. The number of functioning capillaries per 1 mm³ increased by 46 %, the frequency of microcirculation disorders decreased by 28 %, vascular disorders — by 19 %, and intravascular changes — by 35 % in patients of the experimental group during the 6-month course of treatment.

Conclusions. It is recommended to assess the effectiveness of treatment of onychomycosis by the scale assessment of the severity of the disease according to Ya.F. Kutasevich, T.V. Zimina and by OSI index. The use of *Natubiotin* for 6 months in patients with onychomycosis showed a significant improvement in the clinical picture, particularly in relation to the damage to the nail plates, the number of affected nails, the area of the affected nail, the presence of concomitant mycosis of the skin and subungual changes. Due to the use of *Natubiotin*, the quality of life of patients significantly improved. After 6 months, most of the patients in the experimental group had DLQI less than 5 points, which indicates a slight impact of the disease on their quality of life after the therapy with the inclusion of *Natubiotin*. The inclusion of *Natubiotin* in the course of therapy for 6 months contributed to a significant decrease in the frequency of microcirculation disorders of the nail bed, an increase in the number of functioning capillaries per 1 mm³, a decrease in the percentage of existing microcirculation disorders, vascular disorders and intravascular changes. The results of the study give reasons to recommend the use of *Natubiotin* in practical work for the treatment of patients with onychomycosis.

Keywords: onychomycosis, vitamin therapy, biotin. □

Стаття надійшла до редакції / *Received* 22.01.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 04.03.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;1:43-54. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-43.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;1:43-54. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-1-43>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Резніченко Наталія Юріївна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини

<https://orcid.org/0000-0002-5448-7833>

E-mail: n.reznichenkog@gmail.com

Красько Микола Петрович, к. мед. н., доц. кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології

<https://orcid.org/0000-0002-3171-0414>

Резніченко Юрій Григорович, д. мед. н., проф. кафедри госпітальної педіатрії

<https://orcid.org/0000-0003-1534-0326>

69063, м. Запоріжжя, просп. Соборний, 70

E-mail: yureznichenko@gmail.com