

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра косметології і аромології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ МЕТОДИ В КОМПЛЕКСНІЙ
ТЕРАПІЇ ОНІХОМІКОЗІВ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ
СИНДРОМ»**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу,

ТПКЗс18(4,5з)мед-01а

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-
косметичних засобів

Ірина ПАЗИНА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
косметології і аромології, к.мед.н., доц. Катерина
ШМЕЛЬКОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти, завідувач
каф. закладу вищої освіти кафедри нормальної та
патологічної фізіології, д.мед.н., проф. Надія
КОНОНЕНКО

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Розглянуто немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром в умовах косметологічного закладу. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені немедикаментозні методи терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром в умовах косметологічного закладу, зроблені висновки про високу результативність запропонованих схем, обґрунтовано доцільність їх застосування для лікування та профілактики захворювання.

Ключові слова: оніхомікоз, метаболічний синдром, комплексна терапія.

ANNOTATION

Non-medicinal methods in the complex therapy of onychomycosis in patients with metabolic syndrome in the conditions of a cosmetology institution are considered. On the basis of research, non-medicinal methods of onychomycosis therapy in patients with metabolic syndrome were developed, implemented and studied in the conditions of a cosmetology institution, conclusions were drawn about the high effectiveness of the proposed schemes, the feasibility of their use for the treatment and prevention of the disease was substantiated.

Key words: onychomycosis, metabolic syndrome, complex therapy.

ЗМІСТ

| № п/п | Назва | Сторінка |
|---------------|---|-----------|
| | АНОТАЦІЯ | |
| | ЗМІСТ | |
| | ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ | |
| | ВСТУП | 6 |
| РОЗДІЛ | ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОНІХОМІКОЗІВ У | 9 |
| 1. | ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ. СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ | |
| 1.1. | Класифікація, етіопатогенез та клінічні прояви оніхомікозів | 9 |
| 1.2. | Терапія оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром | 15 |
| 1.3. | Метаболічний синдром | 17 |
| | Висновки до розділу 1 | 24 |
| РОЗДІЛ | ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА | 25 |
| 2. | МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | |
| 2.1. | Характеристика об'єктів дослідження | 25 |
| 2.2 | Методи дослідження | 26 |
| | Висновки до розділу 2 | 34 |
| РОЗДІЛ | РОЗРОБКА, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ | 35 |
| 3. | ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ КОРЕКЦІЇ ОНІХОМІКОЗІВ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ В УМОВАХ КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ЗАКЛАДУ | |
| 3.1 | Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану в проблемних зонах | 35 |
| 3.2. | Стратегія і розробка схем корекції оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром | 36 |
| 3.3. | Дослідження ефективності розроблених схем | 37 |
| | Висновки до розділу 3 | 50 |

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ | 52 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 53 |
| ДОДАТКИ | |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АЛТ – апарат лазерний терапевтичний

АТ – артеріальний тиск

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНГ – ліпопротеїди низької щільності

МС – метаболічний синдром

ОМ – оніхомікоз

ОС – обсяг стегон

ОТ – обсяг талії

САД – систолічний артеріальний тиск

ТГ – тригліцериди

ХС – холестерин

ШППХ – швидкість поширення пульсової хвилі

САVI – серцево-човниковий судинний індекс

САVI1 – показник жорсткості судин на ділянці від серця до артерій

гомілки

ВСТУП

Актуальність обраної теми. Мікотичні інфекції шкіри та її придатків є загальноновизнаною медичною проблемою через її поширеність – частота поверхневих грибкових уражень досягає 20 – 25 % у світовій популяції. Одним із найстійкіших резервуарів мікозів стоп є особи, які страждають на оніхомікози, кількість яких за статистикою європейських країн в останні десятиліття зростає. Дані щодо азіатських країн досить суперечливі, оскільки до недавнього моменту високий пріоритет віддавався іншим нозологіям, і лише в останнє десятиліття цій проблемі стала приділятися активна увага лікарів та пацієнтів. Поширеність оніхомікозу варіює від досить невисокої в тропічних країнах (3,8%) до дуже значущої в країнах із субтропічним та помірним кліматом (18%). Дані про поширеність та видовий склад оніхомікозів ще недостатньо точні. У 1988 році G. Reaven опублікував концепцію метаболічного синдрому, згідно з якою гіперінсулінемія, артеріальна гіпертензія, порушена толерантність глюкози, атерогенні дисліпідемії можуть бути проявом порушення інсулін-опосередкованої утилізації глюкози периферичними тканинами. Не викликає сумніву, що порушення вуглеводного обміну сприяють розвитку мікотичних інфекцій.

Інтерес до нефармакологічних факторів корекції метаболічного синдрому не випадковий, доведено, що систематичне дотримання дієти та виконання фізичного навантаження з тривалістю не менше 3 – 6 місяців призводить до достовірного покращення показників його діагностичних компонентів.

Таким чином, можна зробити висновок, що розробка немедикаментозних методів в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром, яка б виконувала поставлені задачі, та була помірною за ціною, є актуальною для українського ринку косметології та медицини [4, 5, 19].

Тому **метою** цієї магістерської роботи, є розробка, впровадження та дослідження ефективності схем немедикаментозних методів в комплексній

терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром в умовах косметологічного закладу, визначити характер клінічного перебігу мікозів та оніхомікозів у пацієнтів з різними варіантами метаболічного синдрому, обґрунтувати ефективність використання регулярних фізичних навантажень у комплексі із системною антимікотичною пульс-терапією ітраконазолом. Відповідно до поставленої мети в роботі визначені наступні завдання:

- проаналізувати літературні дані щодо корекції оніхомікозів;
- дати порівняльну оцінку клінічного перебігу мікозів і оніхомікозів стоп у пацієнтів із різними варіантами метаболічного синдрому;
- вивчити динаміку клінічних проявів та показників стану судинного русла у групі пацієнтів з оніхомікозами стоп та метаболічним синдромом при використанні системної антимікотичної терапії ітраконазолом на фоні регулярних фізичних навантажень;
- вивчити ефективність курсів корекції оніхомікозів на підставі динаміки функціональних показників шкіри;
- провести комплексні дослідження з метою обґрунтування схем корекції оніхомікозів;
- дослідити показники якості запропонованих схем корекції оніхомікозів, визначити найбільш ефективні схеми.

Предметом дослідження є немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром при розробки, впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції в умовах косметологічного закладу, які би відповідали технічним та нормативним вимогам та були економічно вигідними і ефективними.

Методи дослідження. Теоретична частина магістерської роботи проводилася методами аналізу та синтезу інформації про немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром при розробки, впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції хвороби в умовах косметологічного закладу. Також

використовувалися сучасні методи діагностики шкіри, прийоми порівняння, проведення експерименту та візуалізації отриманих даних.

Практичне значення отриманих результатів. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення та обґрунтування розробки, впровадження та дослідження ефективності схем немедикаментозних методів в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром умовах косметичного закладу.

Елементи наукових досліджень: впровадженні та дослідженні ефективності немедикаментозних методів в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром в умовах косметичного закладу.

Апробація результатів дослідження і публікації: прийнято участь у III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2022 р., м. Харків.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Магістерська робота викладена на 61 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 4 таблицями та 13 рисунками. Список використаної літератури містить 73 джерел, у тому числі 58 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1. ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОНІХОМІКОЗІВ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ. СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ

1.1. Класифікація, етіопатогенез та клінічні прояви оніхомікозів

Оніхоміко́з (лат. *onychomycosis*) – грибкова поразка нігтя. Викликається, як правило, грибами-дерматофітами *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton tonsurans*, рідше *Epidermophyton floccosum* та мікроспорією (*Microsporum canis*) та іншими.

Розрізняють **три види** оніхомікозу:

- нормотрофічний – змінюється забарвлення нігтя, з'являються смуги та плями, але блиск та товщина нігтя залишаються нормальними;
- гіпертрофічний – змінюється колір нігтя, він втрачає блиск, потовщується та деформується. Можливе часткове руйнування нігтя з країв;
- оніхолітичний (атрофічний) – уражена частина нігтя атрофується та відривається від нігтьового ложа.

По локалізації виділяють форми оніхомікозу

- дистальний (ураження нігтя у вільного краю);
- латеральний (ураження бічних сторін);
- проксимальний (ураження заднього валика);
- тотальний (ураження всього нігтя).

При діагностиці слід розрізняти оніхомікоз та негрибкові деформації нігтів. Для точної діагностики застосовуються лабораторні дослідження.

Причина оніхомікозу нерідко пов'язана з особливостями професії та неправильною турботою про ноги:

- поганий догляд за стопами та нігтями, відсутність щоденних гігієнічних процедур через нехтування правилами особистої гігієни або труднощами з їх виконанням (у лежачих хворих або хворих з обмеженою рухливістю);

- робота у вологих, сирих приміщеннях (парники, теплиці, овочесховища), часте носіння гумових рукавичок або гумового взуття;
- професійні заняття спортом;
- носіння незручного, тісного, вузького взуття або взуття зі штучних матеріалів (шкірозамінник), що створює «парниковий ефект», що перешкоджає нормальному повітрообміну.

У жінок поширена причина грибка – тривале носіння гель-лаку. Він створює закритий простір між нігтьовою пластиною та покриттям, у якому успішно розвивається грибкова інфекція (рис. 1.1.).

Найчастіше оніхомікоз інфікує великі пальці стоп. Про грибкову поразку говорять наступні зміни нігтьової пластини:

- тьмяність, пожовтіння, втрата гладкості та блиску;
- свербіж, почервоніння, лущення шкіри навколо;
- розшаровування, крихкість, пухкість;
- неприємний запах;
- Порушення структури, потовщення.



Рис. 1.1. Оніхомікоз пальці стоп

Епідеміологія

Онїхомікоз – найчастіше грибокве захворювання ніг (27 %) [2, 3] Поширеність підвищується з візрастом [4, 7, 11] У Канаді поширеність хвороби сягає 6,5 % [5, 12, 34]. Близько 1/3 діабетиків схильні до грибкових захворювань нігтів [6, 8, 13], вони також на 56% більш часті у людей, які страждають від псоріазу [7, 9, 14]. Гіпергідроз, або підвищена пітливість стоп, часто стає причиною онїхомікозу у чоловіків.

Грибок нігтів дуже поширений. За оцінками лікарів, на них страждають понад 20% всього населення планети, при цьому діагностується це захворювання набагато рідше (менше 3% пацієнтів). Така різниця у відсотковому співвідношенні пояснюється тим, що грибок нігтів не загрожує життю. Тому за лікуванням онїхомікозу до фахівця звертаються далеко не всі, сподіваючись вилікуватися самостійно або ігноруючи наявність проблеми (рис. 1.2.).



Рис. 1.2. Онїхомікоз стоп

Ознаки захворювання

Онїхомікоз розвивається поступово та досить повільно. Саме тому перші ознаки поразки нігтів зазвичай залишаються непоміченими. Коли вони стають очевидними, це говорить про те, що вилікуватись буде непросто.

Вологе середовище – оптимальні умови для розвитку грибка, і тому зараження найчастіше відбувається у публічних місцях із підвищеною вологістю: лазнях, саунах, басейнах. Лусочки з патогенними грибами потрапляють на поверхні, такі як підлога, тренажери, лави. А за умови підвищеної вологості гриби здатні не лише існувати тривалий термін, а й розмножуватися (особливо на дерев'яних поверхнях).

Імовірність розвитку оніхомікозу можуть збільшити деякі захворювання, такі як плоскостопість, варикозне розширення вен, гіпергідроз, надмірна сухість шкіри. У групі ризику розвитку цієї недуги перебувають військовослужбовці, спортсмени, відвідувачі громадських лазень, басейнів, боулінгу.

Першими страждають нігті великих пальців стоп. Без лікування оніхомікоз прогресуватиме і вражатиме інші ділянки тіла, поширяться на сусідні пальці ніг, а оскільки люди постійно торкаються стоп руками, то очевидно може статися і зараження нігтьових пластин на кистях рук. Грибок нігтів дуже підступне захворювання: поширюється на шкіру навколо ураженого нігтя, викликаючи неприємні відчуття, такі як свербіж та почервоніння (рис. 1.3.).



Рис. 1.3. Оніхомікоз нігтьових пластин рук

Особливу небезпеку становить передача оніхомікозу між членами однієї сім'ї під час використання загальних предметів побуту: килимів, рушників, мочалок чи постільної білизни. Жінки страждають на оніхомікоз рідше.

Виникненню оніхомікозу сприяють травми та мікротравми нігтьових пластин, порушення кровопостачання в кінцівках, деякі захворювання, такі як цукровий діабет, захворювання крові, імунодефіцитні стани та інші. Оніхомікоз поширений серед пацієнтів, які отримують антибактеріальну терапію.

Чим старшою стає людина, тим вищий ризик її зараження. У дітей оніхомікоз зустрічається рідко, тоді як у пацієнтів пенсійного віку він виявляється досить часто. Така вікова особливість зараження та розвитку оніхомікозу обумовлена тим, що місцевий імунітет із віком знижується. Є пряма залежність від загального імунітету. Знижений імунітет – сприятливе тло для зараження та активного розвитку інфекції.

Наприклад, грибам роду *Candida*, які є в організмі, достатньо наявності будь-яких проблем з імунітетом: вони починають активно розмножуватися. Іншим видам грибів треба якось проникнути в організм людини із зовнішнього середовища. Плісневі гриби поширені повсюдно, можуть розмножуватися навіть без носія. Але все ж таки в переважній більшості випадків зараження походить від хворої людини до здорової.

Класифікація

Сьогодні у медицині виділяють кілька типів грибка нігтів:

- нормотрофічний,
- гіпертрофічний,
- оніхолітичний.

При нормотрофічному типі змінюється лише фарбування нігтів: у крайніх відділах виникають плями та смуги білого або жовтого відтінку. При цьому структура та товщина не змінюються (рис. 1.4.),.



Рис. 1.4. Нормотрофічний тип грибка нігтів

При гіпертрофічному типі ніготь втрачає здоровий колір, нігтьова пластина тьмяніє, товщає і деформується, починає руйнуватися з боків (рис. 1.5.). Можлива поява болю під час ходьби.



Рис. 1.5. Гіпертрофічний тип грибка нігтів

Для оніхолітичного типу характерне тьмяне забарвлення ураженої ділянки нігтя, витончення та відходження від нігтьового ложа (рис. 1.6.).



Рис. 1.6. Оніхолітичний тип грибка нігтів

Поява ламкості та зміна кольору нігтя мають стати тривожним сигналом та приводом для запису на прийом до дерматолога. Не потрібно намагатися самостійно ставити діагноз.

1.2. Терапія оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром

Профілактика та лікування

Неускладнений грибок нігтів лікується медикаментозно з використанням протимікозних таблеток, мазей та спеціалізованих розчинів. Як діюча речовина мазей використовуються: нафтифін, циклопірокс. За призначенням лікаря та при лабораторному підтвердженні грибкового характеру ураження можуть використовуватися таблетки для системного лікування, наприклад, з діючими речовинами тербінафін, ітраконазол або флюконазол [1, 12, 18]. У запущених випадках може знадобитися видалення уражених тканин.

Лікування оніхомікозів є тривалим (від 3 місяців до року), у тому числі через те, що інфекція зберігається всередині нігтя і потрібно дочекатися повного його оновлення.

Щоб захиститися від зараження, необхідно:

- стежити за станом стоп та нігтів, головне правило – ноги повинні бути чистими та сухими;
- доглядати взуття, регулярно проводити його дезінфекцію, просушування, для сушіння зручно використовувати електричні сушарки;
- обробляти ноги засобами, що підсушують, або антиперспірантами, якщо стопи сильно потіють;
- у басейні, сауні, роздягальнях спортзалів не ходити босоніж, а одягати гумові шльопанці із закритим носком;
- носити зручне взуття з натуральних матеріалів, що дихають;
- не користуватися рушником, взуттям або манікюрним приладдям для чужих людей.

Лікування

Грибок нігтів завдає не тільки естетичного дискомфорту. Розвиваючись у піднігтьовому просторі, оніхомікоз може з часом проникнути в кровотік, поширитися організмом і стати причиною загальної алергізації. Саме тому необхідно розпочинати лікування вже з появою перших ознак хвороби та продовжувати до повного одужання.

Для успішного та ефективного лікування оніхомікозу необхідно суворо дотримуватися призначення лікаря-дерматолога. Насамперед, важливо правильно встановити діагноз.

На прийомі лікар-дерматолог зробить зіскрібок з ураженої ділянки. У спеціальній лабораторії спеціаліст проведе мікроскопію. Також проводяться культуральні дослідження (зібраний матеріал поміщають у спеціальне живильне середовище) та відстежують розвиток колонії грибів. Це допомагає встановити, який саме вид спричинив захворювання.

Лікування грибка нігтів передбачає зчищення ураженої частини нігтьової пластини спеціальним інструментом та апаратом у кабінеті подолога (рис. 1.6.-1.7.). Потім буде призначено лікування місцевими протигрибковими засобами (рис. 1.8.). При серйозних великих ураженнях

лікар призначить протимікотичні засоби загальної дії. Також може знадобитися терапія для підвищення загального імунітету.



Рис. 1.6. Лікування грибка нігтів



Рис. 1.7. Лікування грибка нігтів апаратом у кабінеті подолога



Рис. 1.8. Лікування місцевими протигрибковими засобами

1.3. Метаболічний синдром

Метаболічний синдром (МС) (синоніми: метаболічний синдром Х, синдром Reaven, синдром резистентності до інсуліну) – збільшення маси

вісцерального жиру, зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну та гіперінсулінемія, які порушують вуглеводний, ліпідний, пуриновий обмін.

За Н. Arnesen (1992) під метаболічним синдромом розуміють поєднання принаймні двох із п'яти порушень:

- резистентність до інсуліну зі зниженою толерантністю до вуглеводів та гіперінсулінемією;
- дисліпопротеїнемія з гіпертригліцеридемією та зниженим рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності;
- схильність до тромбоутворення та підвищення у плазмі крові рівня інгібітора активатора плазміногену;
- артеріальна гіпертензія на фоні підвищеної активності симпатичної нервової системи;
- генералізоване ожиріння з підвищеною секрецією вільних жирних кислот у порталну вену.

Кількість хворих на інсулінорезистентний синдром, що мають високий ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, становить у Європі 40—60 мільйонів осіб. У промислово розвинених країнах поширеність метаболічного синдрому серед осіб старше 30 років становить 10-20%, у США – 34% (44% серед людей старше 50 років) [40, 55]. Вважалося, що метаболічний синдром – хвороба людей середнього віку та (переважно) жінок. Проте проведене під егідою Американської асоціації діабету обстеження свідчить, що цей синдром демонструє стійке зростання серед підлітків та молоді. Так, за даними вчених з Вашингтонського університету, у період з 1994 по 2000 рік частота метаболічного синдрому серед підлітків зросла з 4,2 до 6,4%. У загальнонаціональних масштабах кількість підлітків і молодих людей, які страждають на синдром X, оцінюється більш ніж у 2 мільйони.

Метаболічний синдром – одна з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, пов'язана із веденням нездорового способу життя. Поняття «здоровий спосіб життя» включає раціональне харчування, підтримання

нормальної маси тіла, регулярну та відповідну віку фізичну активність, здоровий сон, відмову від вживання алкоголю та тютюнопаління.

Групи ризику

До груп ризику виявлення метаболічного синдрому ставляться особи як із початковими ознаками захворювання, і з його ускладненнями, такими як:

1. Артеріальна гіпертонія.
2. Цукровий діабет 2-го типу (або предіабет).
3. Надмірна маса тіла та ожиріння.
4. Наявність ІХС, захворювання периферичних судин, цереброваскулярні захворювання, пов'язані з атеросклерозом.
5. Прямі родичі з гіперліпідемією, ожирінням, цукровим діабетом або ІХС.
6. Малорухливий спосіб життя.
7. Синдром полікістозних яєчників.
8. Еректильна дисфункція.
9. порушення обміну сечової кислоти (гіперурикемія, або подагра).
10. Менопаузальний період у жінок.

Патогенез

Згідно з сучасними уявленнями, в основі всіх проявів метаболічного синдрому лежить первинна інсулінорезистентність та супутня гіперінсулінемія. У жінок частота зростає у менопаузі. Цей синдром генетично детермінований, його розвитку сприяють надмірне, калорійне харчування, гіподинамія, деякі захворювання або прийом препаратів-антагоністів інсуліну. Серед осіб із перевищенням індексу маси тіла на 40% утилізація глюкози знижується на 30-40%.

Ожиріння – незалежний фактор ризику серцево-судинних захворювань із високою смертністю. Виділяють два його типи: андроїдний та гіноїдний. Андроїдний проявляється нерівномірним розподілом жиру з надмірним відкладенням у верхній половині тулуба, на животі та збільшення кількості

вісцерального (внутрішнього) жиру. На кінцівках та сідницях жиру мало. Таке ожиріння називають абдомінальним.

Андроїдний тип ожиріння – головний фактор ризику розвитку артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та цукрового діабету другого типу. При вісцеральному (внутрішньому) ожирінні в кровотік через систему ворітної вени надходить надмірна кількість вільних жирних кислот (збільшення в 20-30 разів у порівнянні з нормою). В результаті печінка піддається потужному та постійному впливу вільних жирних кислот, що призводить до ряду метаболічних порушень (гіперглікемія, збільшення ліпопротеїнів низької щільності, збагачених тригліцеридами, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія). Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія сприяють розвитку артеріальної гіпертензії.

Метаболічний синдром достовірно корелює з підвищеною жорсткістю артеріальної стінки, яка діагностувалася шляхом визначення швидкості пульсової хвилі (СПХ). За даними регресійного аналізу, артеріальний тиск, вік, коло талії, рівень глюкози натще незалежно передбачали збільшення артеріальної жорсткості в осіб середнього та старшого віку. Таким чином, це дослідження вперше продемонструвало, що метаболічний синдром достовірно асоціюється зі збільшенням швидкості пульсової хвилі СПХ.

Через 10-20 років після початку метаболічного синдрому розвивається та прогресує атеросклероз - надалі можливі ускладнення: інфаркт та інсульт. Надлишок жиру в черевній порожнині ускладнює роботу лімфатичної системи [15, 33, 57].

Діагностика

Критерії діагностики

Основна ознака: центральний (черевний) тип ожиріння – коло талії більше 80 см у жінок і більше 94 см у чоловіків (для європеоїдів). Також вимірюють індекс маси тіла для визначення ступеня ожиріння та ступеня ризику серцево-судинних ускладнень (табл. 1.1.).

Таблиця 1.1.

Ожиріння III ступеня 40 Надзвичайно високий

| Типи маси тіла | ИМТ (кг/м ²) | Ризик супутніх захворювань |
|----------------------|-----------------------------|--|
| Дефіцит маси тіла | <18,5 | Низький (підвищений ризик інших захворювань) |
| Нормальна маса тіла | 18,5—24,9 | Звичайний |
| Надмірна маса тіла | 25,0—29,9 | Підвищений |
| Ожиріння I | 30,0—34,9 | Високий |
| Ожиріння II ступеня | 35,0—39,9 | Дуже високий |
| Ожиріння III ступеня | 40 | Надзвичайно високий |

Додаткові критерії:

- Артеріальна гіпертензія (АТ >140/90 мм рт. ст.)
- Підвищення рівня ТГ >1,7 ммоль/л
- Зниження рівня ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л у чоловіків; <1,2 ммоль/л у жінок
- Підвищення рівня ХС ЛПНЩ >3,0 ммоль/л
- Гіперглікемія натще (глюкоза в плазмі натще > 6,1 ммоль/л)
- Порушення толерантності до глюкози – глюкоза у плазмі крові через 2 години після тесту толерантності до глюкози в межах >7,8 та <11,1 ммоль/л.

Диференційна діагностика

Абдомінальне ожиріння, АГ та порушення метаболізму вуглеводів та жирів, характерні для МС, спостерігаються при хворобі та синдромі Іценка-

Кушинга. Навіть зовнішній вигляд пацієнтів з МС та хворобою Іценка-Кушинга найчастіше ідентичний, що потребує диференціальної діагностики.

Для диференціальної діагностики з тим чи іншим ендокринним захворюванням, що протікає зі схожою з МС клінічною картиною, необхідно використовувати додаткові методи дослідження.

Комп'ютерна томографія надниркових залоз дозволить встановити чи виключити їх первинну патологію. КТ або ядерна магнітно-резонансна томографія гіпофіза допоможе оцінити його функціонально-структурний стан та визначити наявність або відсутність мікро-або макроаденом.

Додаткову допомогу у диференціальній діагностиці можуть надати гормональні методи дослідження. З цією метою визначають вміст у крові кортизолу, альдостерону, АКТГ, пролактину, тиреотропного гормону та ін. десятки і сотні разів більше за нормальні значення. При підозрі на наявність альдостероми визначення вмісту альдостерону та реніну допоможе у диференціальній діагностиці. Виявленню феохромоцитоми сприятиме, поряд з КТ надниркових залоз та парааортальної ділянки, дослідження катехоламінів у крові та сечі та ваніліл-мигдальної кислоти в сечі, особливо в період після гіпертонічного кризу.

Насамперед лікування має бути спрямоване на вирішення проблеми надмірної ваги, яке досягається, головним чином, немедикаментозними методами. Необхідно збільшити рухову активність, зменшити калорійність харчування та раціоналізувати склад споживаної їжі.

Лікування метаболічного синдрому є комплексним і включає:

- зміна способу життя;
- лікування ожиріння, порушень вуглеводного обміну, дисліпідемії;

Артеріальна гіпертензія. У випадках незбалансованого харчування харчовий раціон може доповнюватись збагаченими вітамінами, мікроелементами харчовими добавками, виготовленими на основі харчових волокон. За потреби застосовуються спеціальні препарати і в крайніх

випадках – оперативне втручання (шлункове або біліопанкреатичне шунтування).

Кількість легкозасвоюваних вуглеводів у раціоні має становити менше 30% від загальної калорійності їжі, жири – менше 10%. Проводиться корекція порушення чутливості до глюкози. Для лікування АГ використовуються відповідні препарати (моксонідин – позитивно впливає на обмін глюкози, а також ІАПФ, антагоністи кальцію, сартани – нейтрально впливають на обмін глюкози, проте телмісартан здатний знижувати рівень вісцерального ожиріння). Для лікування ліпідних порушень переважно застосовують фібрати (фенофібрат), у зв'язку з їх здатністю знижувати тригліцериди та підвищувати ЛПВЩ.

Препарати для лікування високого рівня цукру в крові можуть сприятливо впливати на холестерин та артеріальний тиск. Клас препаратів – тіазолідин: піоглітазон (Глютазон), зменшують товщину стінок каротидних артерій. Метформін – препарат, який зазвичай використовується для лікування цукрового діабету 2 типу, допомагає запобігти початку цукрового діабету у людей із МС.

Ефективність лікування метаболічного синдрому залежить від його давності. Найбільшого ефекту слід очікувати на початку виникнення порочного кола, коли виникає надмірна вага.

Висновки до розділу 1

1. Мікози та оніхомікози на тлі метаболічного синдрому без цукрового діабету 2-го типу характеризуються збільшенням частоти випадків безперервного характеру загострень, зростанням кількості пацієнтів з асоціативною мікотичною інфекцією нігтьових пластинок, супутніми дерматологічними станами, зміною спектра скарг порівняно з контролем.

2. Метаболічний синдром з цукровим діабетом 2-го типу супроводжується подальшим збільшенням кількості пацієнтів з безперервним характером загострень та гострими проявами в дебюті, зростанням частки дисгідротичної форми мікозу стоп та проксимальної піднігтьової форми; переважанням мікотичної флори в спектрі збудників оніхомікозу.

3. У пацієнтів із метаболічним синдромом є порушення периферичної гемодинаміки за рахунок підвищення жорсткості судинної стінки, наявність цукрового діабету 2-го типу посилює ці зміни.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єкти дослідження

З метою вивчення характеру клінічного перебігу мікозів та оніхомікозів (ОМ) у пацієнтів з різними варіантами метаболічного синдрому (МС) та оцінки ефективності використання регулярних фізичних навантажень у комплексі із системною антимікотичною пульс-терапією ітраконазолом проведено відкрите рандомізоване проспективне контрольоване дослідження, яке було виконане у медичному центрі «Лінія життя» м. Харків.

Критерії включення: підписана поінформована згода пацієнтів; вік хворого віком від 30 до 60 років; фізична та розумова здатність пацієнтів до участі у дослідженні; діагноз оніхомікозу стоп, підтверджений позитивними результатами мікроскопії та культурального дослідження; клінічна картина, що відповідає діапазону значень КІОТОС 12 – 16 (при розрахунку за округленими показниками клінічного та ростового індексу); можливість одержання системної терапії ітраконазолом; попереднє лікування ОМ не раніше, ніж за 18 місяців до включення до дослідження.

Критерії виключення: вагітність, лактація; будь-які тяжкі супутні захворювання; перенесений інсульт протягом 6 місяців; інфаркт міокарда до місяців, що передували дослідженню; нестабільна стенокардія; застійна серцева недостатність; цукровий діабет 1-го типу; цукровий діабет 2-го, що вимагає медикаментозної корекції інсуліном; наркоманія, алкоголізм; алергодерматози, стани, при яких є протипоказання до призначення системних антимікотиків, використання місцевих антимікотиків і кератолітичних засобів одночасно з системною терапією.

Було відібрано 12 пацієнтів із ОМ стоп, яких оглянули фахівці клініки (дерматолог, терапевт, кардіолог, невропатолог, психотерапевт). Всім пацієнтам були проведені інструментальні та лабораторні дослідження для діагностики, оцінки тяжкості ОМ та МС та визначення характеру супутньої патології. Критерії МС оцінювалися за АТР-III (Ford E. S. and al., 2002).

2.2. Методи дослідження

Діагноз встановлювався виходячи з клінічної картини захворювання.

У процесі дослідження кожного пацієнта заповнювалася розроблена «Карта спостереження».

У процесі лікування та подальшого спостереження проводилася об'єктивна оцінка ступеня тяжкості АД за індексом SCORAD. Значення індексу зафіксовані до лікування, після кожної процедури ВІД, через 1, 6 та 12 місяців після закінчення лікування. З метою оцінки ефективності терапії пацієнтів визначався регрес індексу (R SCORAD) у відсотках від первісного значення, при цьому зменшення індексу на 50,0 % розцінювалося як поліпшення, 50,0-75,0 % – значне покращення та досягнення ремісії, понад 75,0% – клінічне одужання.

Вимірювання показників якості життя проводилося за допомогою опитувальника "Dermatology Life Quality Index" – «Дерматологічний індекс якості життя», підготовленого та апробованого на валідність. Підрахунок балів проводився тричі: до лікування, через 6 та 12 місяців після закінчення лікування.

Тести

Тест на жирність виконують за допомогою цигаркового паперу накладанням її на чисту шкіру через кілька годин після вмивання. Папір легко притискають до чола, носа й підборіддя, в результаті чого на ній з'являються (або не з'являються) три плями, розташовані одне під іншим. Потім краю паперової смужки притискають до щік. Якщо смужка

залишається сухою – тест вважається негативним, якщо жирні плями з'являються тільки посередині, кажуть про змішаному типі шкіри, при наявності п'яти жирних плям – тип шкіри жирний.

Ротаційно-компресійний тест (на визначення тонушу шкіри). Великий палець прикладають до шкіри середньої частини обличчя і, злегка натиснувши, обережно відводять її в сторону. При наявності опору тиску тест вважається негативним. У разі виникнення віяла тонких зморшок, які зникають після усунення тиску, тест вважається слабопозитивний. Якщо шкіра піддається слабкому тиску, визначається вільна ротація і утворення при натисканні дрібних зморшок – тест позитивний.

Тест на утворення шкірної складки (тест на еластичність). При легкому стисненні шкіри двома пальцями утворюється складка на бічній поверхні обличчя. Якщо вона утворюється важко (шкіра по еластичності нагадує гуму) – відмінний тонус шкіри. Якщо її утворити можна, але шкіра відразу вирівнюється – тонус знижений. Якщо складки на обличчі формуються довільно на ділянках, де шкіра обвисає або довго залишаються помітними після їх утворення – шкіра атонічна (в'яла).

Діаскопія (вітропресія) – метод дозволяє оцінити кровопостачання неураженої шкіри обличчя. Для цього натиснення виробляють в області виличної кістки. Швидке відновлення кольору шкіри говорить про хороше кровопостачання, тривале її збліднення після проведення діаскопії – про погане кровопостачання.

Дермографізм представляє собою судинну реакцію шкіри на механічне подразнення, яке викликається лінійним тиском на шкіру тупим предметом (дерев'яним шпателем). Нормальний дермографізм характеризується утворенням широкої рожево-червоної смуги, яка зникне через 1-3 хвилини. Визначаючи дермографізм в області декольте (проводять смугу між ключицями) і, оцінюючи чутливість шкіри до механічного подразнення в цій області, можна прогнозувати її реакцію на різні косметичні маніпуляції.

Результати досліджень

Методики корекції (перелік використаних косметичних засобів і процедур), рекомендації по корекції домашнього догляду і раціону харчування.

Динамічні спостереження

1. Візуальне і мануальне обстеження раз тиждень
2. Ротаційно-компресійний метод
3. Пальпація
4. Визначення стану кислотно-лужної мантії шкіри
5. Корнеометрія
6. Вапориметрія
7. Себуметрія

2.2. Методи дослідження

Для постановки правильного діагнозу і проведення відповідного лікування необхідні сучасні методи діагностики. Методами нашого дослідження були діагностичні тести, апаратна діагностика стану шкіри, а також методи, введені до складу програми. Діагноз встановлюється на підставі даних фізикального огляду.

Дермаскопія

Для проведення дослідження застосовується спеціальний прилад – дерматоскоп (рис. 2.1), який дозволяє усунути або звести до мінімуму поверхнєве відображення світла роговим шаром епідермісу, якісно висвітлити робоче поле та розглянути під збільшенням глибокі структури шкіри [63, 67, 70].



Рис. 2.1. Дермаскопія

Сучасні апарати не тільки збільшують новоутворення, що вивчається, але і дають можливість сфотографувати його або зняти на відео, зберегти отримані знімки в комп'ютерній базі даних, вивести їх на монітор для детальнішого розгляду лікарем. Прилади мають комплект ахроматичних лінз та систему світлодіодного освітлення поверхні, що вивчається, забезпечують високу роздільну здатність зображень [66-70].

Існують і настільні дерматоскопи, і зовсім невеликі, кишенькові. Залежно від комплектації різні моделі можуть мати регульовані окуляри (від -6 до $+6$ діоптрій), перемикачі освітлення, а також фотоадаптери для перекладу у цифровий режим, що дозволяє зафіксувати результати на фото.

Є прилади, що оснащені особливою шкалою для раннього виявлення пігментаціїта вбудованою ультрафіолетовою лампою для стерильної обробки лінз. Створено модель, призначену для діагностики як шкіри, так і волосся: до її комплектації входить спеціальна лінза для визначення глибини зморшок та вимірювач вологості [61, 63, 67].

При класичній дерматоскопії на досліджуване вогнище наноситься рідина (мінеральне або іммерсійне масло, гелевийллубрикант, спирт, вода). Вона усуває поверхнєве відображення, роблячи прозорим роговий шар епідермісу і даючи можливість розглянути глибші шари шкіри. Ручні прилади, що використовують властивості поперечно поляризованого світла,

дозволяють досягти візуалізації глибоких шкірних структур; при цьому не потрібно ні рідинний інтерфейс, ні прямий контакт шкіри із інструментом.

Фотографування клієнтів

Стандартні проєкції положення клієнта щодо фотокамери, умови (кут освітлення) і тип плівки. Знімки в проєкціях: анфас, профіль, $\frac{3}{4}$ справа і зліва, вид спереду при закинутою голові.

Методи оцінки гідrataції

Вимірювання вмісту вологи в роговому шарі одержало широке поширення в оцінці ефективності проведення процедур з використанням зволожуючих засобів. Крім того, цей параметр має велике значення в клінічній дерматології і косметології. Кількість зв'язаної води можна оцінити диференціальною калориметрією, термогравиметрією, а також методами, заснованими на дослідженні ефекту резонансу (ІК – спектроскопія, ядерно-магнітний резонанс).

Корнеометрія

Корнеометрія є методом прямої оцінки гідrataції рогового епідермісу. В роботі корнеометра використовується принцип конденсаторної ємності [11, 45]. Корнеометрія дозволяє виділяти сумарний вміст води в роговому шарі. Корнеометрія відноситься до напівкількісного методу, так як її результат виражається в корнеометричних одиницях. У кожної модифікації приладу є своя шкала. Наприклад, у корнеометра «*Monaderm Combined Unit CM825 / SM 815/CT 580*» (*Courage Khazaka*) шкала має межі від 0 до 120 од. Величина нижче 30 од. характеризує дуже суху шкіру, від 30 до 45 од. – суху шкіру, вище 45 од. – в різному ступені зволожену шкіру. Встановлено, що і температура, і відносна вологість значно впливають на показники корнеометрії [2, 3].

Іншим приладом, призначеним для оцінки зволоженості шкіри, заснованому на тому ж фізичному феномені, що і корнеометрія, є «*Скінчип*» (*SkinChip*), розроблений і запатентований дослідною лабораторією Л'Ореаль. «Скінчип» представляє собою електронний контактний датчик, що

складається з безлічі мікропросенсорів, що вимірюють діелектричну проникність шкіри. Кожен мікросенсор приладу передає інформацію на комп'ютер, де вона трансформується в відтінки сірого. В цілому вони утворюють зображення, що відображає текстуру шкіри і рівень її зволоженості. Гідратацію шкіри оцінюють за допомогою статистичного аналізу рівня яскравості на ділянці [4, 6, 9].

До альтернативних методів вимірювання гідратації відносять ІК – спектроскопію, частотний резонанс, ядерно-магнітний резонанс [47].

Вапориметрія (теваметрія)

До непрямих методів оцінки рівня гідратації відносять також вапориметрію, оскільки стан зволоженості шкіри безпосередньо пов'язаний з станом гідроліпідної мантії і ліпідного бар'єру рогового шару. Вапориметрія (метод оцінки індексу трансепідермальної втрати води – ТЕПВ) заснована на вимірі тиску водяної пари над поверхнею шкіри. Сигнал надходить в цифровий аналізатор, який розраховує, скільки води випарувалося за одиницю часу. Індекс ТЕПВ вимірюється в $\text{г/м}^2 / \text{ч}$. Показник ТЕПВ побічно характеризує стан гідроліпідного бар'єру шкіри. Оскільки цей параметр корелює з рівнем гідратації, вапориметрію доцільно поєднувати з корнеометрією і себуметрією [8, 22].

Дослідження стану ліпідного балансу шкіри

Себуметрія

Себуметрія – найбільш відомий вимірювальний інструмент для визначення кількості жиру на поверхні гладкої шкіри і волосистої частини голови. Прилад фіксує навіть незначні зміни у змісті шкірного сала на поверхні шкіри. Датчик, використовуваний в себуметрії, називається себуметрична касета. У середині касети є рулон спеціальної синтетичної стрічки, здатний вбирати жир. Площа вимірювальної головки становить 64 мм^2 . Одна касета призначена для 450 вимірів [17, 40].

Під час вимірювання невелика ділянка стрічки прикладається до поверхні шкіри. При абсорбції шкірного сала ця плівка стає прозорою. Для

кількісного визначення секреції вимірювальний датчик вставляється в отвір приладу, де аналізується ступінь прозорості плівки фотометричним методом. Світлорозсіювання на плівці корелює зі змістом шкірного сала на поверхні шкіри. Мікропроцесор обраховує результат, який виводиться на дисплей в умовних одиницях – від 0 до 350 («Monaderm Combined Unit CM825 / SM 815/CT 580», Courage Khazaka). Важливим аспектом правильно проведеної себуметрії є попереднє очищення шкіри розчином за 1-2 години до проведення вимірювань. Показник себуметрії широко використовується для об'єктивізації результатів противугрової терапії, замісної гормональної терапії, застосування очищувальних засобів для різних типів шкіри.

Методи дослідження механічних властивостей шкіри

При вивченні механічних властивостей шкіри частіше за інших використовують поняття «пружність», «еластичність» і «щільність» [11].

Основні методи оцінки механічних властивостей: методи поперечної деформації: баллістометрія (метод вдавлювання) і кутометрія (метод всмоктування). Методи поздовжньої деформації: тензометрія (метод розтягування) і торсіометрія/токметрія (метод кручення). Найбільш поширеними і доступними методами вимірювання біомеханічних параметрів є методи, засновані на створенні поперечної деформації [17, 23, 41].

Баллістометрія. Баллістометр (апарат Dia-Stron Torsional Ballistometer BLS 780, поєднаний з PC) являє собою своєрідний маятник, який вдаряє з незмінної висоти по поверхні шкіри. Поширення ударної хвилі і відповідна реакція шкіри залежать від стану еластичних волокон і змісту води. Удар передає шкірі кінетичну енергію і змушує підскакувати датчик після удару. Аналіз параметрів отриманої кривої дозволяє оцінити ступінь деформації шкіри і її еластичність. До основних показників баллістометрії, що відображає в'язкоеластичні властивості шкіри, відносять глибину вдавнення, ALPHA і AREA. Глибина вдавнення (IND – Indentation) – висота першого піку під кривою на графіку. Цей параметр показує, наскільки глибоко вдавлюється шкіра при початковому ударі кульки маятника, і вимірюється в

міліметрах (мм). IND безпосередньо характеризує щільність шкіри – чим вище IND, тим менше щільність шкіри. Профіль поглинання (ALPHA) – цей показник відображає ступінь зниження двох ефективних відскоків кульки маятника від шкіри. Коли він підвищується, це означає, що відскік стає все менш і менш вираженим, а шкіра – менш еластичною і більш вузьким. Площа під кривою (AREA) – це площа під кривою, яка відповідає числу відскоків. Для молоді пружної шкіри характерно безліч відскоків, тому і AREA в цьому випадку буде більшою. Цей параметр безпосередньо корелює з показників ALPHA.

Кутометрія

Оцінка в'язкоеластичних параметрів шкіри методом кутометрії (Cutometer, Courage Khazaka) заснована на відомому принципі вертикальної деформації. Датчик являє собою порожню трубку, всередині якої створюється негативний тиск. У місці, де отвір стикається з поверхнею тіла, шкіра всмоктується в трубку. Висота кожного горбка і час його повернення в початковий стан після того, як тиск всередині трубки відновлюється, фіксуються за допомогою оптичного сенсора. Оптична система складається з джерела і детектора світла, а також двох призм, розташованих один проти одного, які відбивають світло від джерела до детектора. Інтенсивність світла змінюється в залежності від висоти горбка. Результат можна представити у вигляді кривої [19, 34, 50].

Торсіометрія також широко використовується для оцінки механічних властивостей шкіри і заснована на створенні скручування деформації. Отримувані результати представляють у вигляді кривої з параметрами, аналогічними показниками кутометрії.

Висновки до розділу 2

1. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для корекції оніхомікозів.
2. Представлений комплекс препаратів і методів діагностики, які використовували в ході дослідження запропонованих схем корекції оніхомікозів.
3. За допомогою клінічних, лабораторних і функціональних методів дослідження визначено клінічні особливості мікозів і оніхомікозів стоп у пацієнтів з метаболічним синдромом, вивчено стан периферичної гемодинаміки, обґрунтовано застосування немедикаментозного фактора регулярних фізичних навантажень у пацієнтів з різними варіантами метаболічного синдрому.
4. Застосування регулярних помірних фізичних навантажень протягом 18 місяців у комплексі терапії у пацієнтів з оніхомікозом, які страждають на метаболічний синдром, зменшує жорсткість судин, дозволяючи досягти позитивних гемодинамічних зрушень, підвищує клінічні та мікологічні результати системної терапії.

РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ КОРЕКЦІЇ ОНІХОМІКОЗІВ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ В УМОВАХ КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ЗАКЛАДУ

3.1. Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану в проблемних зонах

В результаті проведеного комплексного обстеження у 12 пацієнтів було діагностовано МС. Залежно від присутності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу були виділені групи А (n = 7) та В (n = 5), далі в залежності від варіантів супутньої терапії методом простої рандомізації за допомогою таблиці випадкових чисел були сформовані групи А1, А2, В1 та В2.

Група А (n = 7): пацієнти, які страждають на ОМ стоп на тлі поєднання будь-яких трьох з критеріїв МС за версією АТР ІІІ, крім ЦД 2-го типу. Ця група складалася з двох підгруп: А1 (n = 4) дана група регулярно виконувала динамічні фізичні навантаження помірної інтенсивності (велотренажер) 4-5 занять на тиждень по 30-45 хв.; А2 (n = 3) дана група нерегулярно виконувала динамічні фізичні навантаження чи виконувала їх. Група А2 була контрольною для визначення ефективності включення фізичних навантажень у комплексне лікування оніхомікозу стоп у пацієнтів з метаболічним синдромом без верифікованого ЦД 2-го типу.

Група В (n = 5): пацієнти, які страждають на ОМ стоп на тлі поєднання будь-яких трьох з критеріїв МС за версією АТР ІІІ, причому присутність ЦД 2-го типу була обов'язковою. Далі було сформовано такі підгрупи: В1 (n = 3) дана група регулярно виконувала динамічні фізичні навантаження помірної інтенсивності (велотренажер) – 4 – 5 занять на тиждень по 30 – 45 хв.; В2 (n = 2) дана група нерегулярно виконувала динамічні фізичні навантаження чи виконувала їх. Група В2 була контрольною для визначення ефективності

включення фізичних навантажень у комплексне лікування оніхомікозу стоп у пацієнтів із метаболічним синдромом із компонентом ЦД.

Група С (контрольна, n = 8) – пацієнти, які страждають на ОМ стоп, у яких після проведення комплексного обстеження не були виявлені ознаки метаболічного синдрому. За основними відбірними параметрами (вік хворих, розподіл за статтю) дана група рандомізована з основними.

3.2. Стратегія і розробка схем корекції оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром

Усі пацієнти отримали курс системної протигрибкової терапії препаратом ітраконазол за схемою пульс-терапії (3 пульсові (по 200 мг ітраконазолу 2 рази на день – 7 днів) циклу з тритижневими інтервалами). Всім пацієнтам давалися рекомендації щодо дієтотерапії. Вступний курс велонавантажень (8 – 12 занять) проводився на велотренажері KE-12 (Hungary) лікарем, у першій половині дня не раніше ніж через 2 години після їди. При проведенні велотренування проводилося спостереження та систематичне опитування щодо виявлення больових відчуттів у грудній клітці, кінцівках, головного болю, задишки; клінічний огляд хворого; вимір АТ, підрахунок частоти серцевих скорочень.

Після проходження курсу антимікотичної терапії усі пацієнти динамічно спостерігалися ще протягом 15 місяців до завершального контрольного обстеження, групи А1 та В1 продовжували регулярні фізичні навантаження, всі пацієнти регулярно відвідували фахівців клініки (1 раз на місяць перші 3 місяці, далі 1 раз на 3 місяці). Клінічним лікуванням вважалася відсутність оніхолізису, гіпекератозу, змін кольору нігтьової пластинки, мікологічним – відсутність зростання збудника у повторних посівах.

Кількість пацієнтів чоловічої та жіночої статі в досліджуваних групах була порівнянна. Середній вік пацієнтів різних груп перебував в інтервалі 40-

52 років. Дерматологічне обстеження включало загальноприйняті етапи. Оцінка тяжкості поразок нігтьових пластинок і динаміка терапії відстежувалася за шкалою КІОТОС. Діагноз мікозу стоп виставлявся хворим на підставі комплексної оцінки – візуальний огляд шкірного процесу та підтвердження діагнозу при дослідженні патологічного матеріалу мікроскопічним та культуральним методом.

Всім пацієнтам проводилося антропометричне дослідження: вимірювали зростання, масу тіла, об'єм талії, стегон, розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Компонентом метаболічного синдрому за критеріями АТР ІІІ вважався систолічний артеріальний тиск (САТ) вище 135 мм рт. ст. та/або діастолічне (ДАТ) вище 85 мм рт. ст. під час трьох різних вимірів. Лабораторні дослідження проводилися на фотометрі Photometer 5010 наборами Bioson (Germany). Забір крові проводили після 12-годинного голодування. Компонентом метаболічного синдрому вважався рівень глюкози венозної крові натще понад 6,1 ммоль/л, або проведення цукрознижувальної терапії за показаннями. Усім пацієнтам, крім пацієнтів з верифікованим діагнозом ЦД, проводився пероральний тест толерантності глюкози. Визначення глікозильованого гемоглобіну HbA1c на апараті DCA 2000 (Bayer) методом латексного інгібування імуноаглютинації.

Для аналізу загального холестерину (ОХС), ТГ використано набори, засновані на ферментативних методах, а визначення ХС ЛПВЩ («Bioson»). Сечова кислота визначалася у плазмі сироватки крові. Гіперурикемією вважався рівень сечової кислоти понад 420 мкмоль/л (7,0 мг/дл). Для оцінки стану судинної системи використано метод об'ємної сфігмографії за допомогою апарату VaSera-1000 (Fukuda Denshi, Японія).

3.3. Дослідження ефективності розроблених схем

У контрольній групі переважали пацієнти з давністю ОМ більше 5 років, у групі В переважали особи з давністю оніхомікозу до 1 року (64,7%),

кількість пацієнтів з тривалістю понад 5 років була меншою за контрольну групу в 3,5 рази. Група А являла собою «проміжну» за тривалістю оніхомікозу групу – в ній у 2 рази частіше зустрічалися особи з тривалістю до 1 року і в 1,8 разів рідше пацієнти з тривалістю більше 5 років порівняно з контрольною групою. Безперервний характер загострень у групах А та В спостерігався більш ніж у половині випадків та перевищував показники контрольної групи у 9 та 11,2 рази відповідно (рис. 3.1.). Клінічні прояви дебюту дерматозу групи А і С частіше виражалися стертими клінічними ознаками, проте частота за групами достовірно не відрізнялася. У групі В у дебюті захворювання у пацієнтів на 33% частіше, порівняно з контролем, спостерігалися гострі явища запалення – еритема, свербіж, печіння, везикуляція. Ймовірно, гостроту процесу потенціувала асоціативна мікрофлора, яка знаходить собі сприятливий ґрунт для харчування.

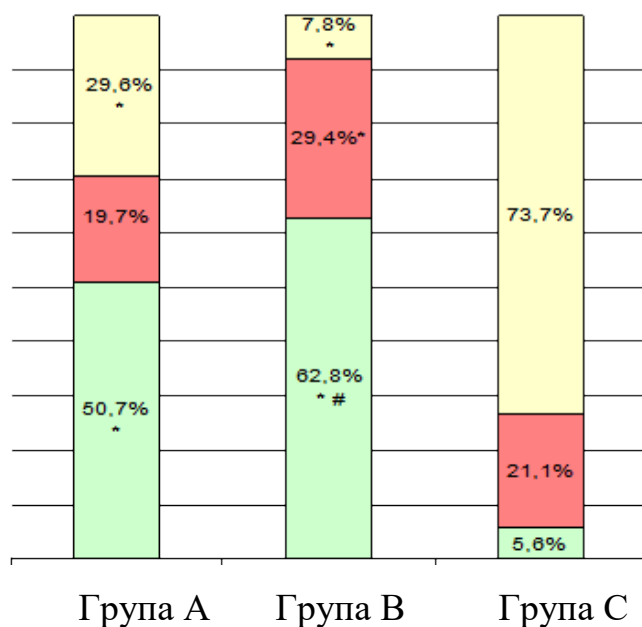


Рис. 3.1. Кількість загострень мікозу стоп за групами, %

Умови, з якими пацієнти груп, що спостерігаються, пов'язали розвиток мікозу стоп, були наступні – фізичні травми; носіння тісного взуття; носіння чужого взуття; підвищена сухість стоп, ходіння по килимах без взуття, відвідування громадських лазень та саун. Найбільша кількість пацієнтів з підвищеною сухістю стоп була у групі В, що підтверджується даними

літератури, що периферична діабетична нейропатія супроводжується порушенням функції потовиділення вже на ранніх стадіях розвитку. Фактор носіння тісного взуття в групі В зустрічався рідше, ніж у групі А і С. Це може бути пов'язане з тим, що дана група пацієнтів спочатку орієнтована на небезпеку розвитку діабетичної стопи внаслідок впливу тісного і незручного взуття, що травмує. У всіх групах у високому відсотку (79 % – 92,2 %) зустрічався факт ходіння килимами без взуття.

У всіх групах міжпальцева форма мікозу стоп зустрічалася у відносних показниках приблизно у рівних частках, становлячи від третини до половини всіх випадків (табл. 3.1.).

Таблиця 3.1.

Частота народження різних форм мікозу стоп за групами, %

| | Група А | Група В | Група С |
|----------------------------|---------|---------|---------|
| Міжпальцева | 43,7% | 47,1% | 36,8% |
| Сквамозно-гіперкератотична | 47,9 % | 27,4 %* | 55,3 % |
| Дисгідротична | 8,4 % | 25,5 %* | # 7,9 % |

У групах з метаболічним синдромом клінічні прояви були значно більшими порівняно з групою С, де в основному уражався третій і четвертий міжпальцевий проміжки. Сквамозно-гіперкератотична форма достовірно частіше зустрічалася у групі А і С, де верифікувалася в 1,75 та в 2 рази частіше ніж у групі В. У групах з метаболічними порушеннями поширення на латеральні поверхні стоп було широким, при цьому у всіх цих пацієнтів були явища гіперкератозу, виражені більше на ділянках, що несуть найбільше навантаження: біля основи І і V пальців і з боків. Дисгідротична форма мікозу стоп зустрічалася відносно рідше за інші форми мікозу стоп, однак у групі В, у осіб, що страждають на ЦД, ця форма зустрічалася в чверті випадків (25,5 %), що в 3 рази частіше за показник групи А і в 3,2 рази частіше групи С, можливо це пов'язано з переважанням недерматофітійних

збудників, що мають значні сенсibiliзуючі властивості, а можливо з імунопатологічними зміни на тлі порушень вуглеводного обміну. У всіх групах в абсолютних та відносних величинах переважала дистально-латеральна форма ОМ, а проксимальна піднігтьова зустрічалася рідше (табл. 3.2.). При міжгруповому порівнянні відносні показники останньої форми оніхомікозу були вищими в групі В.

Таблиця 3. 2.

Частота народження різних форм оніхомікозу за групами, %

| | Група А | Група В | Група С |
|--------------------------|---------|---------|---------|
| Дистально-латеральна | 85,9% | 74,5% * | 92,1% |
| Проксимальна піднігтьова | 14,1 % | 25,5 %* | # 7,9 % |

У групі В число пацієнтів з ОМ, викликаним асоціацією збудників, що включають *Candida*, цвілі та дерматофіти, в 1,7 разів перевищувало кількість пацієнтів з лише дерматофіційним оніхомікозом (рис. 3.2). У групі контролю пацієнтів з ОМ змішаної етіології було 1/10 частина від усіх пацієнтів. Група А за цим показником була проміжною – ізольоване виділення дерматофітів було виявлено у 3,44 рази частіше, ніж мікст-інфекція.



Група А Група В Група С

Рис. 3.2. Етіологічна характеристика оніхомікозів, %

Примітка: * – позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від контрольних значень С; # позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від значень групи А

Ці відомості узгоджуються і з даними інших авторів, які розглядають порушення вуглеводного обміну як сприятливий фундамент для заселення як патогенною, так і умовно-патогенною флорою, що пояснюється функціональними порушеннями в роботі пептидів, що синтезуються в шкірі та виступають регуляторами імунологічних захисних реакцій; *rubrum* та його асоціації з *Tr. interdigitale* та *E. floccosum* (рис. 3.3.). Випадки моноінфекції *Tr. interdigitale* були одиничними. Чіткого зв'язку з особливостями клініки мікозу стоп та етіологією грибкового процесу виявити не вдалося, проте дисгидротична форма мікозу стоп зустрічалася переважно у пацієнтів, у яких виділявся *Tr. interdigitale* ізольовано, або в асоціації з *Tr. rubrum*. У групі на 13,6 % частіше зустрічалася поєднання *Tr. rubrum* і *Tr. interdigitale*. Відомо, що *Tr. interdigitale* має значні сенсibiliзуючі властивості, змінюючи клініку у бік більш гострих ексудативних проявів (рис. 3.3.)

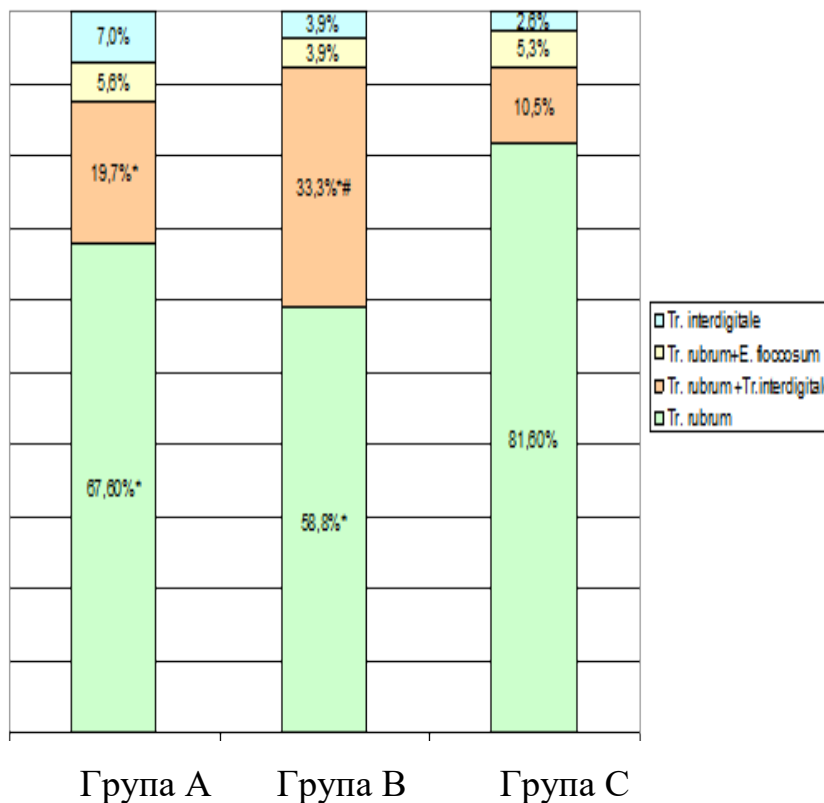


Рис. 3.3. Етіологічний спектр збудників-дерматофітів, %

Примітка: * – позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від контрольних значень групи С; # позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від значень групи А

У групі А та В у 31% та 57% випадків були клінічні та лабораторні ознаки кандидозу гладкої шкіри та слизових оболонок, у групі С таких пацієнтів не було. Частота висівкового лишая в групах А і В склала відповідно 15,5% і 13,7%, достовірно відрізняючись від групи С. На відміну від групи контролю С, де у всіх випадках спостерігалися типові висипання у звичайній для дерматозу локалізації, у групі А і В були виявлені випадки атипової картини. При люмінесцентній діагностиці у 22,5% пацієнтів групи А та у 33,3% групи В виявлено осередки еритразми – в аксілярних, пахових, міжягідних складках, пупковій ямці. Таким чином, клінічна маніфестація порушень вуглеводного обміну виявилася у зростанні числа хворих на еритразму на третину. У літературних джерелах еритразму також розглядається як парадіабетичні захворювання. Навіть транзиторна глікемія значно збільшує рівень глюкози в інтерстиціальній рідині шкіри, підвищує її вміст у фізіологічних секретах.

Пацієнтів групи А та В достовірно частіше порівняно з контрольною групою непокоїло почуття генералізованого сверблячки, біль у суглобах (табл. 3.3.).

Таблиця 3.3.

Розподіл скарг у різних групах, %

| | Група А | Група В | Група С |
|---|---------|---------|---------|
| Деформація нігтьової пластинки | 71,8% | 78,4% | 78,9% |
| Болючість, печіння, почуття сверблячки у ураженій області | 18,3 % | 25,5 %* | 13,2 % |
| Генералізований свербіж | 21,1% * | 37,2% * | # 2,6% |
| Болі в суглобах нижніх кінцівок | 25,3% | 39,2% | 5,23% |

Примітка: * – позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від контрольних значень групи С; # – позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від значень групи А

При міжгруповому порівнянні груп А і В – болючість, печіння, відчуття сверблячки в ураженій області як скаргу пред'являли частіше в групі В. У дослідженнях, що проводилися раніше, показаний взаємозв'язок шкірного сверблячки з захворюваннями серцево-судинної системи, особливо атеросклеротичного генезу.

Результати аналізу спектра метаболічних порушень у пацієнтів усіх трьох груп були передбачувані, закономірно відображаючи приналежність до груп популяційних з даними станами. У групах А та В спадковість щодо захворювань, що асоціюються з метаболічним синдромом, була обтяжена достовірно частіше в порівнянні з групою С. У групах А та В були достовірні відмінності у показнику ІМТ, перевищуючи контрольні показники на $4,5 \text{ кг/м}^2$ та на $6,6 \text{ кг/м}^2$ відповідно; у групі з максимально вираженими метаболічними порушеннями (група В) цей антропометричний індекс був максимальним. У 55% пацієнтів групи А та у 94% групи В було абдомінальне ожиріння. За показником ІМТ та/або ВІ пацієнти груп А та В мали високий ризик розвитку супутніх ожиріння захворювань.

Ступінь підвищення артеріального тиску в різних групах значно варіювала – у групах А та В достовірно частіше верифікувалася АГ І та ІІ ступеня; АГ ІІІ ступеня спостерігалася у 11,3% та 15,7% відповідно. При міжгруповому порівнянні у групі А достовірно частіше (на 22,4 %) зустрічалась АГ І ступеня, порівняно з групою В. У групі А та В пацієнтів з нормальним артеріальним тиском та підвищеним нормальним тиском не було, що відрізняло цю групу від групи С, де кількість пацієнтів з нормальним артеріальним тиском та підвищеним нормальним тиском становила 79% групи. У групі В стадія відносної компенсації глікемії, що тривала роками, за рахунок гіперінсулінемії у 76,5% завершилася розвитком

симптоматики ЦД 2-го типу. Корекція глікемічних порушень проводилася згідно з сучасними рекомендаціями дієтотерапією, препаратами сульфонілсечовини та інсуліносенситайзерами. У групі В рівень HbA1c, що відображає глікемію за останні 2 – 4 місяці, був вищим за 7,5 % у більш ніж половині випадків. У групі А, за дизайном дослідження, у пацієнтів не було клінічно значущих порушень вуглеводного обміну відповідно до тесту толерантності до глюкози, але у 18,3% показник HbA1c був вищим за рівень здорових людей. Встановлено, що у групах пацієнтів, які страждають на МС, є виражені порушення ліпідного спектру плазми крові, які характеризуються зниженням рівня ХС ЛПВЩ, підвищенням рівня ОХС, ХС ЛПНЩ та ТГ. Гіперхолестеринемія виявлена у 63,4 % у групі А та у 86,3 % у групі В. У групі А у 64,8 % обстежених рівень ХС ЛПЗЩ був нижчим за 35 мг/дл (середня величина склала 32,3 – 4,51 мг/дл), у групі таких пацієнтів було 80,4 % (середня величина склала 31,8 – 5,27 мг/дл). У групах А та В рівень тригліцеридемії був достовірно вищим, ніж у контрольній. У досліджуваних групах спостерігалася тенденція до збільшення концентрації МК у сироватці крові, залежно від тяжкості метаболічних порушень. Вихідні показники концентрації сечової кислоти групи В достовірно перевищували контрольні на 68,5 %, а групи А на 54,3 %. Була пряма сильна кореляція між рівнем МК та присутністю больового суглобового синдрому. Вже на ранніх стадіях АГ спостерігається зниження інтенсивності периферичного кровотоку та підвищення судинного тону, що погіршує кровопостачання у м'язах та шкірі. Процес ремоделювання серцево-судинної системи зачіпає серцевий м'яз, великі та дрібні судини. Це узгоджується з результатами власних досліджень, виявлено, що швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) та серцево-човниковий судинний індекс (CAVI) вихідно були вищими у пацієнтів з МС, причому наявність ЦД 2-го типу ще більше підвищувала ці показники, що пояснюється прямим та опосередкованим впливом гіперінсулінемії на судинну стінку.

При аналізі результатів дослідження було зазначено, що у хворих у групі А спостерігалися статистично достовірне збільшення УРПВ на 8,1 % між плечем та правою гомілкою та на 9,7 % між плечем та лівою гомілкою. Прогресування метаболічних змін у групі В супроводжувалося достовірним збільшенням показників УРПВ пульсової хвилі за артеріями переважно еластичного типу – на 9,6 % між плечем та правою гомілкою, на 11,2 % між плечем та лівою гомілкою. У групі Д достовірно збільшився показник УРПЗ за артеріями м'язового типу – на 11,8 %. Таким чином, при МС, ще за відсутності клінічних проявів діабетичних ангіопатій, відбувається прогресуюче підвищення судинного тону, зниження еластичності судинної стінки. Збільшення фізичної активності позитивно впливає на всі параметри метаболічного синдрому. Ефект досягається як за рахунок збільшення витрати енергії та пов'язаного з цим зниження ваги, так і завдяки збільшенню чутливості до інсуліну. Використання регулярних фізичних навантажень як додаткової терапії у групі А1 супроводжувалося позитивною динамікою: було зафіксовано статистично достовірне зменшення в середньому за групою УРПВ між лівим плечем та кісточкою на – 9,4 %, між правим плечем та кісточкою на – 6,3 %, індекс САVI1 знизився на 10,34%. Середній за групою А1 показник біологічного віку достовірно знизився на 4,2 роки. У групі порівняння А2 значна динаміка досліджуваних показників була відсутня. Використання регулярних фізичних навантажень як додаткової терапії у групі В1 також супроводжувалося позитивною гемодинамічними змінами: було зафіксовано статистично достовірне зменшення в середньому по групі УРПВ між правим плечем та кісточкою на – 4,8 %, між лівим плечем та кісточкою на – 4,6 % зниження індексу САVI1 на 5,4%. У групі В1 відзначалося зниження показника середнього біологічного віку на 4 роки, що є сприятливою ознакою. У групі порівняння В2 значна динаміка досліджуваних показників була відсутня. Таким чином, вивчення параметрів периферичної гемодинаміки на тлі регулярних дозованих фізичних вправ показало їх позитивний вплив на судини, що призвело до регресу судинного

ремоделювання та зменшення біологічного віку пацієнтів. Ці дані корелюють з результатами дослідження з вивчення індексу САVІ у пацієнтів, які страждають на ожиріння та МС.

Протягом 18 місяців спостереження спектр скарг зазнав змін у всіх групах. Причому, якщо до 3 місяця деформацію нігтьової платівки як симптом відзначало хоча й менше пацієнтів, але достовірно не відрізняється від вихідного показника, то до 18 місяця в групах А1, В1 і С кількість пацієнтів з даною скаргою зменшилася до 14,7%, 19,2% та 7,9%, відповідно. У групах А2 та В2 динаміка цього показника також була позитивною через 18 місяців, але меншою мірою.

Симптоми запалення у вигляді хворобливості, печіння, сверблячки в ураженій ділянці значно зменшилися вже відразу після 3 місяців антимікотичної терапії. На 18 місяці лише у групах з метаболічними порушеннями залишилися поодинокі пацієнти з подібними суб'єктивними відчуттями, що узгоджується з даними щодо високої ефективності сучасних антимікотиків. Кількість пацієнтів з генералізованим свербінням у групах з метаболічним синдромом після антимікотичної терапії зменшилася до 8,8 % та 13,5 % у групах А1 та А2; до 15,4% та 16% у групах В1 та В2. У групах А1 і В1, які проводили помірні фізичні навантаження, динаміка була помітніша і через 3 місяці антимікотичної терапії, і через 18 місяців від початку лікування.

Болі у суглобах стоп достовірно частіше турбували пацієнтів груп А1; А2; В1 і В2 порівняно з контрольною групою протягом усього дослідження. Після 18 місяців спостереження динаміка всередині групи була достовірно позитивною у всіх групах, крім В2, проте після закінчення дослідження у 11,8% та 16,2% у групах А1 та А2 та у 19,2% у групах В1 зберігався больовий синдром у суглобах стоп. У групі В2 позитивна динаміка була відсутня – протягом усього скарги на біль у суглобах стоп пред'являли 36 %. Відомо, що гіперурікемія є досить складним компенсованим станом і стабільно зберігається без етіотропного лікування, тому болі в суглобах можуть

відображати як початкові подагричні зміни, так і органічні трансформації стопи на тлі надмірної маси тіла.

Після 3 місяців спостереження динаміка індексу КІОТОС була достовірно позитивною у всіх групах ($p < 0,05$). У групах А1 та А2, В1 та В2 відразу після закінчення антимікотичної терапії не було виявлено достовірної різниці у результатах.

Через 18 місяців після включення до дослідження позитивна динаміка індексу у групі А1 склала 84,9 %, у групі А2 – 59,1 %, у групі В1 – 70,4 %, В2 – 53,2 %, у групі С – 86,4% (рис. 3.4).

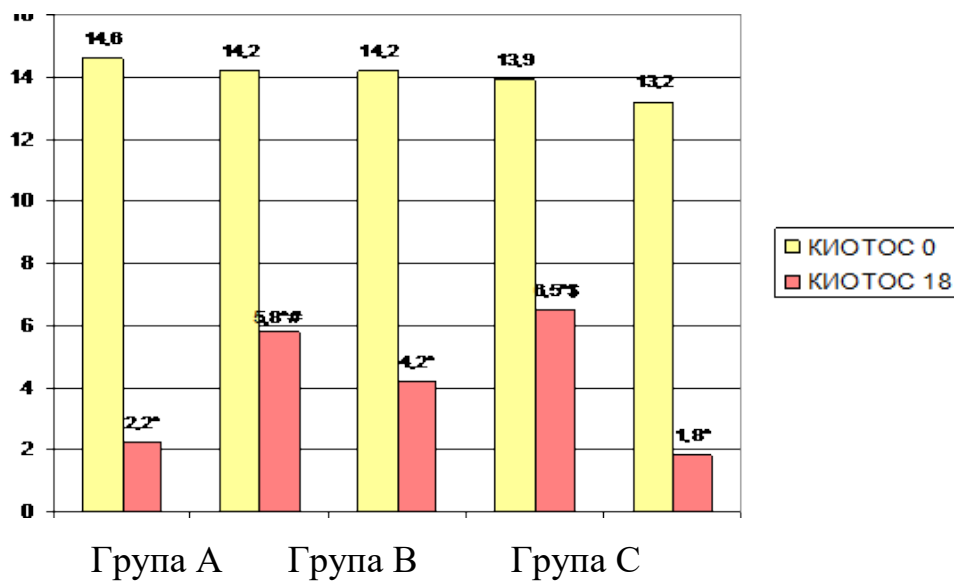


Рис. 3.4. Динаміка індексу КІОТОС, 18 місяць спостереження, отн. од.

Примітка: * – позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від вихідних значень; # – позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від значень групи А1, \$ – позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від значень групи В1

Таким чином, регулярне виконання динамічних фізичних навантажень помірної інтенсивності вплинуло на швидкість відростання здорових нігтьових пластинок.

У всіх групах частота мікологічного лікування була вищою за показники клінічного лікування на 5,6% – 11,2% (рис. 3.4.). Частота мікологічного та клінічного лікування була найбільшою в групі С та А1. У

підгрупах, де пацієнти регулярно виконували помірні фізичні навантаження, частота лікування як клінічного, так і мікологічного була вищою. Частота клінічного лікування у групі А1 була достовірно вищою на 6,7 %, ніж у групі А2. Аналогічний показник серед груп з розгорнутим МС був на 12,9% вище у групі, яка використовувала регулярні фізичні навантаження як немедикаментозну терапію.

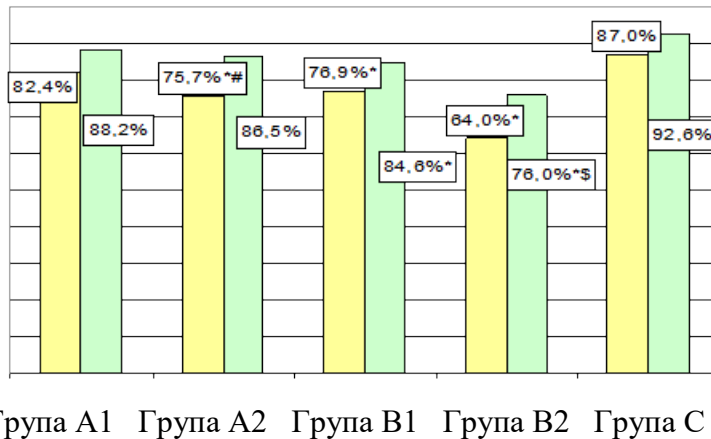


Рис. 3.5. Частота клінічного та мікологічного лікування у групах до 18 місяця дослідження, %

Примітка: * позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від контрольних значень групи С; # позначено величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від значень групи А1, § - позначені величини, що достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від значень групи В1

Таким чином, регулярне використання помірних фізичних навантажень у пацієнтів, які страждають на оніхомікоз стоп на фоні метаболічного синдрому, покращило показники периферичної гемодинаміки і дозволило підвищити показники ефективності антимікотичної системної терапії до рівня контрольної групи (рис. 3.6.).



Рис. 3.6. Фото до і після корекції

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на мікози стоп та оніхомікози на тлі абдомінального ожиріння (коло талії у чоловіків більше 102 см, у жінок більше 88 см), артеріальної гіпертензії (артеріальний тиск понад 135 і більше 85 мм рт ст або прийом антигіпертензивних препаратів), дисліпідемій тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л, холестерину ліпопротеїдів високої щільності у чоловіків менше 1,0 ммоль/л, у жінок менше 1,3 ммоль/л) рекомендовано включати до схем обстеження методи лабораторної діагностики метаболічного синдрому.

2. За відсутності протипоказань з боку терапевта і кардіолога рекомендовано включення регулярних помірних фізичних навантажень (4 – 5 занять на тиждень по 30 – 45 хв.) до комплексу системної антимікотичної ітраконазолом терапії у пацієнтів, які страждають на метаболічний синдром, що дозволить підвищити покращення показників. підвищити частоту клінічного та мікологічного лікування.

Висновки до розділу 3

1. Мікози та оніхомікози стоп на фоні метаболічного синдрому без цукрового діабету 2-го в 9 разів частіше характеризуються безперервним характером загострень мікозу стоп; частота оніхомікозів, викликаного асоціацією дерматофітів та недерматофітів збільшується у 2,14 разів, до 19,7 % зростає кількість пацієнтів з *Tr. rubrum* в асоціації з *Tr. interdigitale*; клінічні ознаки поверхневого кандидозу шкіри та слизових оболонок є у 31% пацієнтів; у 2,9 та 4,2 рази збільшується кількість пацієнтів з висівковим лишаєм та еритразмою; змінюється характер скарг – у 8,1 та 4,8 рази частіше турбує почуття генералізованого сверблячки та болю в суглобах нижніх кінцівок.

2. Присутність у клініці метаболічного синдрому верифікованих порушень вуглеводного обміну на 12,1 % збільшує кількість пацієнтів із безперервним характером загострень; на 20% частіше спостерігаються гострі явища запалення та в 3 рази дисгидротична форма мікозу стоп. Зростає частка проксимальної піднігтьової форми до 25%; кількість пацієнтів з оніхомікозом, спричиненим асоціацією збудників, у 1,7 разів перевищує ізольований дерматофітійний оніхомікоз. Зростає в 1,8 та 1,5 рази частота супутнього поверхневого кандидозу шкіри та слизових оболонок та еритразми. Порівняно з контролем у 1,9, 7,5 та 14,4 разів збільшується кількість пацієнтів зі скаргами на болючість та свербіж у ураженій ділянці, біль у суглобах нижніх кінцівок та генералізовану сверблячку.

3. У хворих у групі з метаболічним синдромом без цукрового діабету 2-го типу спостерігається статистично достовірне збільшення швидкості поширення пульсової хвилі магістральними артеріями. Прогресування метаболічних змін супроводжується достовірним збільшенням показників швидкості показників пульсової хвилі за артеріями переважно еластичного типу. Показник біологічного віку на початку дослідження у групах із метаболічним синдромом достовірно відрізняється від середнього за групою паспортного віку.

4. Регулярне виконання фізичних навантажень помірної інтенсивності супроводжується позитивними гемодинамічними змінами, більш вираженими в групі з метаболічним синдромом без цукрового діабету, позитивно впливає на інтенсивність росту здорових нігтьових пластинок, динаміку скарг пацієнтів на фоні системної антимікотичної терапії, покращуючи показники клінічної та клінічної ітраконазолом до результатів контрольної групи.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Аналіз літературних джерел довів, що актуальною проблемою є оніхомікозів та методи їх корекції.

2. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для корекції оніхомікозів. Представлений комплекс косметичних та лікарських засобів і методів діагностики, які використовували в ході дослідження запропонованих схем.

3. На основі проаналізованих схем діагностики шкіри, був визначений перелік досліджень яким повинен підвергатися схеми. Були досліджені склади інших косметичних схем по корекції захворювання та вивчені активні речовини.

4. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми корекції оніхомікозів в умовах косметологічного закладу. Були вибрані препарати, які виступатимуть у корекції захворювання, які будуть надавати необхідний ефект.

5. Встановлено особливості клінічного перебігу мікозу стоп та оніхомікозу на фоні метаболічного синдрому в залежності від вираженості його компонентів, що характеризуються збільшенням частки пацієнтів з безперервним характером загострень мікозу стоп, зростанням числа хворих з оніхомікозами, викликаними асоціацією дерматофітів та недерматофітів, підвищенням частоти кандидозу шкіри та слизових оболонок, відрубopodobного лишая та еритразми), зміною спектру специфічних скарг.

6. Доведено, що у групах із метаболічним синдромом спостерігається збільшення біологічного віку та швидкості поширення пульсової хвилі за рахунок підвищення жорсткості магістральних судин.

7. Доведено, що регулярне виконання фізичних навантажень помірної інтенсивності супроводжується позитивними гемодинамічними змінами та підвищує клінічну та мікологічну ефективність терапії оніхомікозів ітраконазолом у хворих з різними варіантами метаболічного синдрому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бачурін, К. А. Бойко, І. П. Дмитренко, А. В. Василенко. – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2020. – 146 с.
2. Галникіна, С. О. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом : підруч. для лікарів–інтернів та студентів, які навчаються за фахом "Дерматовенерологія", лікарів загальної практики – сімейної медицини та інших спеціалістів / С. О. Галникіна. – 2–ге вид., перероб. та допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. – 423 с.
3. Дерматологія та венерологія : навч. посіб. для підготовки студентів ЗВО мед. освіті спец. "Медицина" з тем, які винесено для самостійної роботи / О. І. Денисенко [та ін.]. – Чернівці : БДМУ, 2019. – 166 с.
4. Дерматологія. Венерологія: підручник / Болотна Л. А., Глушок В.С., Денисенко О.І.; за ред.: Святенко Т.В., Свистунова І.В. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 600 с.: іл..
5. Дмитренко С. В. Ступінчаста терапія іхтіозу. *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 3 (58). С. 33–36.
6. Кілеєва, О. П. Фітотерапія та лікарські косметичні засоби в дерматології та косметології : монографія / О. П. Кілеєва, О. П. Гудзенко, І. В. Бушуєва ; рец.: А. Г. Сербін, Г. І. Макуріна ; МОЗ України, Запоріз. держ. мед. ун-т , ДЗ "Луганський держ. мед. ун-т " (м. Рубіжне). — Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. — 116 с.
7. Ковальова Т. М. Ксероз: причини та огляд засобів зовнішньої корекції. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24, кн. 2. С. 405–409.
8. Наумова Л. О. Вугрова хвороба в жінок молодого репродуктивного віку: алгоритми діагностики. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2014. № 3. С. 48–54.
9. Нікітіна М. В. Обґрунтування вибору емульгаторів з метою розробки емульсії 1 роду з молочною кислотою. *Актуальні питання*

фармацевтичної і медичної науки та практики. 2010. Вип. XXIII, кн. 4. С. 51–53.

10. Патологія шкіри при захворюваннях внутрішніх органів. Частина I: навчальний посібник для студентів 4 курсу медичних факультетів спеціальностей «Лікувальна справа» та «Педіатрія» / Г.І. Макуріна, В.І. Степаненко, О.І. Макарчук, А.В. Головкін, М.М. Шупенько – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 192 с.

11. Сизон О.О. Дерматологія, венерологія / За загальною редакцією О.О. Сизон. – Посібник для студентів, магістрів вищих навчальних закладів. – Львів: ТзОВ «Друк Захід», 2017. – 548с.

12. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Огляд оновлених рекомендацій європейського товариства кардіологів із кардіоваскулярної профілактики (2021) ПЛ, Т. 11, № 1, 2022. С. 26–45.

13. Сучасні тенденції створення косметичних препаратів для сухої шкіри з використанням продуктів бджільництва / Л.О. Бондаренко та ін. *Фармац. журн.* 2015. № 4. С. 43–51.

14. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура та ін. ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х. : НФаУ; Оригінал, 2017. 552 с.

15. Abdellatif, M., Sedej, S., Kroemer, G. NAD(+) metabolism in cardiac health, aging, and disease. *Circulation*. 2021. Vol. 144. P. 1795–1817.

16. Abuabara K., Wan J., Troxel A.B. et al. Variation in dermatologist beliefs about the safety and effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2013. Vol. 68. P. 262—269.

17. Adini I., Adini A., Bazinet L., Watnick R.S., Bielenberg D.R., D'Amato R.J. Melanocyte pigmentation inversely correlates with MCP – 1 production and angiogenesis – inducing potential. *FASEB journal*. 2015. P. 662 – 670.

18. Barbiee Choudhary SuprioR.Paul Suraj K.Nayak Dilshad Qureshi KunalPal Synthesis and biomedical applications of filled hydrogels in

Characterization, Properties and Biomedical Applications. *Woodhead Publishing Series in Biomaterials*. 2018. Vol. 4. P. 283 – 302. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102179-8.00011-9>.

19. Chandra A. Genetic and epigenetic basis of psoriasis pathogenesis. *Mol. Immunol.* 2015. Vo. 64, No 2. P. 313–323.

20. Chang A. L. Expanding our understanding of human aging // *J. Invest Dermatol.* 2016. Vol. 136, No 5. P. 897–899.

21. Coates L.C., Savage L. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum.* 2016. Vol. 46, No 3. P. 291- 304.

22. D'Erme, A.M., Zanieri F., Campolmi E., Santosuosso U., Betti S., Agnoletti A.F. et al. Therapeutic implications of adding the psychotropic drug escitalopram in the treatment of patients suffering from moderate-severe psoriasis and psychiatric comorbidity: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014. Vol. 28, No 2. P. 246-249.

23. Erikci E.M. Lipid signaling and lipotoxicity in metabolic inflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *J. Lipid. Res.* 2016. Vol. 21. R066514.

24. Ferrante M., Petrini M., Trentini P. Effect of low-level laser therapy after extraction of impacted lower third molars. *Lasers Med. Sci.* 2013. Vol. 28. P. 845–849.

25. Garg N., Krishan P., Syngle A. Atherosclerosis in Psoriatic Arthritis: A Multiparametric Analysis Using Imaging Technique and Laboratory Markers of Inflammation and Vascular Function. *Int. J. Angiol.* 2016. Vol. 25, No 4. P. 222–228.

26. Garg T. Rath G., Goyal A.K., Ancient and advanced approaches for the treatment of an inflammatory autoimmune disease-psoriasis. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* 2014. Vol. 31, No 4. P. 331–364.

27. Gisondi P., Ferrazzi A., Girolomoni G., Gisondi G. P. Metabolic comorbidities and psoriasis. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2010. Vol. 18. P. 297–304.
28. Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG, et al: Update on current approaches to diagnosis and treatment of onychomycosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018. Vol. 16, No 12. P. 929–938. doi: 10.1080/14787210.2018.1544891
29. Gupta R. Genetic Epidemiology of Psoriasis. *Curr. Dermatol. Rep.* 2014. Vol. 3, No 1. P. 78.
30. Haghani I, Shams-Ghahfarokhi M, Dalimi Asl A, et al: Molecular identification and antifungal susceptibility of clinical fungal isolates from onychomycosis (uncommon and emerging species). *Mycoses.* 2019. Vol. 62, No 2. P. 128–143. doi: 10.1111/myc.12854
31. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity.* 2015. No 64. P. 66-73.
32. Hawro T., Maurer M., Hawro M., Kaszuba A., Cierpialkowska L., Krolikowska M., Zalewska A. In psoriasis, levels of hope and quality of life are linked. *Arch. Dermatol. Res.* 2014. Vol. 306, No 7. P. 661-666.
33. Holzer M., Wolf P., Inzinger M., Trieb M., Curcic S., Pasterk L. et al. Antipsoriatic therapy recovers high-density lipoprotein composition and function. *J. Invest. Dermatol.* 2014. Vol. 134, No 3. P. 635-642.
34. Hugh J., Van Voorhees A.S., Nijhawan R.I., Bagel J., Lebwohl M., Blauvelt A., Hsu S., Weinberg J.M. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014. Vol. 70, No 1. P. 168-177.
35. Hunter H.J., Griffiths C.E., Kleyn C.E. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br. J. Dermatol.* 2013. Vol. 169, No 5. P. 965-974.

36. Ilkovitch D., Pomerantz R.G. Brimonidine effective but may lead to significant rebound erythema. *J Am Acad Dermatol.* 2014. Vol. 70, No 5. P. 9-10.
37. James W.D., Berger T., Elston D. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology.* Elsevier. 2015. Vol. 3. P. 68-77.
38. Johnson J.M., Kellogg D.L. Local thermal control of human cutaneous circulation. *J Appl Physiol.* 2019. Vol. 109. Vol. 1229—1238.
39. Joyce A, Gupta AK, Koenig L, et al: Fungal Diversity and Onychomycosis: An analysis of 8,816 toenail samples using quantitative PCR and next-generation sequencing. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2019. Vol. 109, No 1. P. 57–63. doi: 10.7547/17-070
40. Katsambas A., Lotti T., Dessinioti, C., D'Erme A.M. European handbook of dermatological treatments. *Springer.* 2015. Vol.5. P. 22-27.
41. Kimball, A.B., Yu A.P., Signorovitch J., Xie J., Tsaneva M., Gupta S.R., Bao Y., Mulani P.M. The effects of adalimumab treatment and psoriasis severity on self-reported work productivity and activity impairment for patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012. Vol. 66, No 2. P. 67-76.
42. Kollipara R., Downing C., Gordon R., Tyring S. Interleukin-23 in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *Skin Therapy Lett.* 2015. Vol. 20, No 2. P. 1-4.
43. Kwon H.H., Kwon I.H., Youn J.I. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype? *Int J Dermatol.* 2012. Vol. 51, 1 No. P. 53-58.
44. Langan S.M., Seminara N.M., Shin D.B., Troxel A.B., Kimmel S.E., Mehta N.N. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J. Invest. Dermatol.* 2012. Vol. 132, No 3. P. 556-562.
45. Laws P.M., Young H.S. Update of the management of chronic psoriasis: new approaches and emerging treatment options. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology.* 2012. Vol. 3. P. 25-37.

46. Layton A., Thiboutot D. Emerging therapies in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2013. Vol. 69. P. 57—65.
47. Li K., Armstrong A.W. A review of health outcomes in patients with psoriasis. *Dermatol Clin*. 2012. Vol. 30, No1. P 61-72.
48. Maciejewska– Radomska A. Frequency of streptococcal upper respiratory tract infections and HLA-Cw*06 allele in 70 patients with guttate psoriasis from northern Poland. *Postepy Dermatol. Alergol*. 2015. Vol. 32, No 6. P. 455– 458.
49. Mahil S.K., Capon F., Barker J.N. Genetics of psoriasis. *Dermatol. Clin*. 2015. No 33. P. 1–11.
50. Manfredini M., Greco M., Farnetani F., Mazzaglia G., Ciardo S., Bettoli V., et al. In vivo monitoring of topical therapy for acne with reflectance confocal microscopy. *Skin Res. Technol*. 2017. Vol. 23, No 1. P. 36–40.
51. Martin D.A. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings. *J Invest Dermatol*. 2013. Vol. 133, No 1. P. 17-26.
52. Mehta N.N., Li R., Krishnamoorthy P., Yu Y., Farver W., Rodrigues A. et al. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis. *Atherosclerosis*. 2012. Vol. 224, No 1. P. 218-221.
53. Monti D, Herranz U, Dal Bo L, Subissi A. Nail penetration and predicted mycological efficacy of an innovative hydrosoluble ciclopirox nail lacquer vs. a standard amorolfine lacquer in healthy subjects. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013. Vol. 27, No 2. P. 153-158. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04529.x
54. Moon, H.S., Mizara A., McBride S.R. Psoriasis and psychodermatology. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013. Vol. 3, No 2. P. 117-130.
55. Mrowietz U., Kragballe K., Nast A., Reich K. Strategies for improving the quality of care in psoriasis with the use of treatment goals-a report on an implementation meeting. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012. Vol 25, No 3. P. 1—13.

56. Nast A., Boehncke W.H., Mrowietz U., Ockenfels H.M., Philipp S., Reich K., Rosenbach T., Sammain A. et al. Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012. Vol. 10, No 2. P. 1-95.
57. Nast A. European S3 – Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Updat Apremilast and Secukinumab – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017. Vol. 31, No 12. P. 1951-1963.
58. Noonan, J., Bobik, A., Peter, K. The tandem stenosis mouse model: towards understanding, imaging, and preventing atherosclerotic plaque instability and rupture. *Br. J. Pharmacol.* 2022. Vol. 179. P. 979–997.
59. Oka Y., Hshuker S., Tkachi N. Systemic nematicidal activity of fluensulfone against the root-knot nematode *Meloidogyne incognita* on pepper. *Pest Manag Sci.* 2012. Vol. 68, No 2. P. 268–275.
60. Paller A.S., Mercy K., Kwasny M.J., Choon S.E., Cordoro K.M., Girolomoni G. et al. Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol.* 2013. Vol. 149, No 2. P. 166-176.
61. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013. Vol. 133, No 2. P. 377-385.
62. Park H., Del Rosso J.Q. Use of oral isotretinoin in the management of rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019. Vol. 4. P. 54—61.
63. PCSK9 inhibitors for treating hypercholesterolemia / Brunelli C. et. al. *Expert Opin. Pharmacother.* 2020. Vol. 21. P. 353–363.
64. Pierce J.B., Feinberg, M.W. Long. Noncoding RNAs in atherosclerosis and vascular injury: pathobiology, biomarkers, and targets for therapy. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020. Vol. 40. P. 2002–2017.
65. Pouplard C., Brenaut E., Horreau C., Barnetche T., Misery L., Richard M.A., Aractingi S., Aubin F., Cribier B. et al. Risk of cancer in psoriasis: a

systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013. Vol. 27, No 3. P. 36-46.

66. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol*. 2013. Vol. 54, No 3. P. 157-162.

67. Rampal S. Ethnic Differences in the Prevalence of Metabolic Syndrome: Results from a MultiEthnic Population-Based Survey in Malaysia [Resource electronic]. *PLoS One*. 2012. Vol. 7, No 9. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460855/>

68. Rashid M. H. A., Mullick M.S., Jaigirdar M. Q. H., Ali R., Nirola D. K., Salam M. A., Ahsan M. S. Psychiatric Morbidity in Psoriasis and Vitiligo in Two Tertiary Hospitals in Bangladesh. *Bangabandhu Sheikh Mujib Med. University J*. 2011. Vol. 4, No 2. P. 88-93.

69. Reich K., Schenkel B., Zhao N., Szapary P., Augustin M., Bourcier M., Guenther L., Langley R.G. Ustekinumab decreases work limitations, improves work productivity, and reduces work days missed in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 2. *J Dermatolog Treat*. 2011. Vol. 22, No 6. P. 337-347.

70. Single-cell epigenomics and functional fine-mapping of atherosclerosis GWAS loci / Ylä-Herttuala S. et al. *Circ. Res*. 2021. Vol. 129. P. 240–258.

71. Stuart P.E. Genome-wide association analysis identifies three psoriasis susceptibility loci. *Nat. Genet*. 2012. Vol. 42. P. 1000–1004.

72. Tabara K, Szewczyk AE, Bienias W, et al. Amorolfine vs. ciclopirox – lacquers for the treatment of onychomycosis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015. Vol. 32, No 1. P. 40-45. doi:10.5114/pdia.2014.40968.

73. Vanderpuye Orgle J. Evaluating the economic burden of psoriasis in the United States. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2015. Vol. 72, No 6. P. 961–967.

ДОДАТКИ



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Княжук Л. О.,
Пазина І. О.,
Фомченкова Г. О.**

**Науковий керівник:
Бобро С. Г.**

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.
м. Харків
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра косметології і ароматології
Ступінь вищої освіти магістерський рівень вищої освіти
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Технологія парфюмерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач(ка) кафедри
косметології і
ароматології доктор фарм.
наук, професор
Олександр БАШУРА
«_____» _____ 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ірини ПАЗИНОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром»
керівник кваліфікаційної роботи: Катерина ШМЕЛЬКОВА, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «01.листопада» 2022 року № 239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: викладена на 61 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 73 найменування, серед яких 58 – іноземна. Обсяг основного тексту 52 сторінки.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): збір даних літератури, щодо застосування поєднаних методик для отримання максимального результату при корекції оніхомікозів в умовах косметологічного закладу, досліджувати ефективність запропонованих схем корекції на різних етапах їх впровадження. Розробити схеми корекції оніхомікозів.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 4, рисунків – 13.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

| Розділ | Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта | Підпис, дата | |
|--------|--|-------------------|---------------------|
| | | Завдання Видав | Завдання Прийняв |
| 1 | Максим АЛМАКАЄВ, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА | 04.04.22 | 04.04..22 |
| 2 | Максим АЛМАКАЄВ, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА | 06.05.22 | 11.05.22 |
| 3 | Світлана Бобро, доцент закладу вищої освіти кафедри. КіА | 01.06.22 | 13.06.22 |
| 3 | Світлана Бобро, доцент закладу вищої освіти кафедри. КіА | 06.06.22 | 14.06.22 |

7. Дата видачі завдання: «04.04» 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи | Примітка |
|-------|---|--|-----------------|
| 1 | Узагальнення даних наукової літератури щодо проведення сучасних схем корекції оніхомікозів умовах косметичного закладу. Оформлення розділу 1. | Квітень | Виконано |
| 2 | Визначення об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2. | Травень | Виконано |
| 3 | Дослідження та опробування схем корекції оніхомікозів умовах косметичного закладу. Оформлення розділу 3. | Травень-листопад | Виконано |
| 4 | Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції оніхомікозів в умовах косметичного закладу Оформлення розділу 3. | Травень-листопад | Виконано |
| 5 | Оформлення магістерської роботи. | Грудень | Виконано |
| 6 | Оформлення документів до захисту. | Січень | Виконано |

Здобувач вищої освіти

_____ Ірина ПАЗИНА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Катерина ШМЕЛЬКОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

| № з/п | Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти | Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою) | Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою) | Керівник кваліфікаційної роботи | Рецензент кваліфікаційної роботи |
|-------|---|---|--|---------------------------------|----------------------------------|
| 28. | Пазина Ірина Олександрівна | «Немедикамент о-зні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром» | "Non-drug methods in the complex therapy of onychomycosis in patients with metabolic syndrome" | доц. Шмелькова К.С. | проф. Кононенко Н.М. |

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____ О.І. Набока



ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі здобувача вищої освіти

№ 110470 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Пазиної Ірини Олександрівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему:

«Немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром / Non-drug methods in the complex therapy of onychomycosis in patients with metabolic syndrome», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Голова комісії,

**професор
ВЛАДИМИРОВА**



Інна

6%

14%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу магістерського ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Ірини ПАЗИНОЇ**

на тему: «Немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром»

Актуальність теми. Серед шкірних захворювань найчастішими є такі хронічні дерматози, як atopічний дерматит, екзема, псоріаз. Захворюваність серед населення різних країн atopічним дерматитом становить щонайменше 5-10%, псоріазом – до 3%, але в частку екземи припадає 30-40% всіх шкірних захворювань. Немає єдиного погляду на схеми застосування у хворих на хронічні дерматози психотропних засобів та психологічної корекції. Найчастіше їхнє призначення проводиться без урахування спектра психологічних розладів, стану вегетативної нервової системи, тяжкості перебігу дерматозу. Крім того, комбіноване призначення психотропних засобів та психокорекційних методик використовується рідко.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення та обґрунтування розробки, впровадження та дослідження ефективності схем корекції оніхомікозів умовах косметичного закладу.

Оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Ірини ПАЗИНОЇ відповідає усім вимогам, що висуваються до магістерських робіт, і може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ Катерина ШМЕЛЬКОВА
06.12.2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу магістерського ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Ірини ПАЗИНОЇ

на тему: «Немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром»

Актуальність теми. Серед шкірних захворювань найчастішими є такі хронічні дерматози, як атопічний дерматит, екзема, псоріаз. Захворюваність серед населення різних країн атопічним дерматитом становить щонайменше 5-10%, псоріазом – до 3%, але в частку екземи припадає 30-40% всіх шкірних захворювань. Немає єдиного погляду на схеми застосування у хворих на хронічні дерматози психотропних засобів та психологічної корекції. Найчастіше їхнє призначення проводиться без урахування спектра психологічних розладів, стану вегетативної нервової системи, тяжкості перебігу дерматозу. Крім того, комбіноване призначення психотропних засобів та психокорекційних методик використовується рідко.

Теоретичний рівень роботи. Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність розробці, впровадження та ефективності схем корекції оніхомікозів в умовах косметологічного закладу, що дозволить поповнити методи корекції даної патології.

Пропозиції автора з теми дослідження. В якості схем корекції оніхомікозів запропоновані курси динамічних фізичних навантажень помірної інтенсивності (велотренажер) та інші схеми корекції даного захворювання.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. По тексту зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Ірини ПАЗИНОЇ по результатам досліджень і виконаному об'єму може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію НФаУ.

Рецензент _____

проф. Надія КОНОНЕНКО

17.12. 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу
засідання кафедри косметології і аромології НФаУ
№ 5 від 15 грудня 2022 року**

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Башура О.Г.

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Кран О.С., доц. Мартинюк Т.В., доц. Шмелькова К.С., доц. Петровська Л.С., доц. Алмакаєв М.С., ас. Миргород В.С.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром» здобувача вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску Ірини ПАЗИНОЇ Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Катерина ШМЕЛЬКОВА
Рецензент проф. Надія КОНОНЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу 01а групи Ірини ПАЗИНОЇ
(прізвище, ім'я)

на тему: «Немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр БАШУРА

Секретар

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Ірина ПАЗИНА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технологія парфюмерно-косметичних засобів на тему: «Немедикаментозні методи в комплексній терапії оніхомікозів у хворих на метаболічний синдром»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / доктор біологічних наук, проф. Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Ірина ПАЗИНА в процесі роботи встановила загальні напрямки корекції оніхомікозів умовах косметичного закладу. Автором був обґрунтований високий рівень розповсюдженості оніхомікозів, що призводять до розвитку ускладнень та наносять значну шкоду психоемоційному стану людини та розроблені схеми корекції захворювання шкіри. Ірина ПАЗИНА допускається до захисту даної випускної кваліфікаційної магістерської роботи в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Катерина ШМЕЛЬКОВА
«17» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Ірина ПАЗИНА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач(ка) кафедри
косметології і ароматології _____

Олександр БАШУРА

«24» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

професор доктор медичних наук, професор

_____ / Наталія БЕЗДІТКО /