

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.596-079.4-08

ШИКАЛОВ
Ростислав Юрьевич

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НОГТЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Витебск, 2014

Работа выполнена в Государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Панкратов Олег Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Козин Владимир Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Хворик Дмитрий Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита состоится 19 декабря 2014 года в 14.30 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.01 при УО «Витебский государственный медицинский университет» по адресу: 210602, г. Витебск, пр. Фрунзе 27, конференц-зал; тел./факс (0212) 24-22-72; e-mail: tid74@rambler.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный медицинский университет»: 210602, г. Витебск, пр. Фрунзе 27.

Автореферат разослан 14 ноября 2014 года.

Ученый секретарь Совета
по защите диссертации Д 03.16.01,
доктор медицинских наук, профессор



Т.И. Дмитраченко

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания ногтевых пластинок встречаются у 10% пациентов дерматологического профиля, снижают качество жизни, вызывают психологические, косметические, функциональные проблемы и являются одной из актуальных задач современной дерматологии (В.М. Рукавишникова, 2003; Т.П. Рахматов, 2007). Ониходистрофии (ОД) – собирательный термин для обозначения изменений ногтей, возникающих под влиянием разнообразных факторов, к которым относятся патологическое состояние кожи, матрикса ногтя, ногтевого ложа, а также самой ногтевой пластинки – наблюдаются более чем при 30 заболеваниях, а также являются самостоятельной нозологической единицей (L 60 МКБ-X) (А.Б. Яковлев, Г.И. Суколин, 2005). При хронических дерматозах дистрофические изменения ногтей (ДИН) чаще всего возникают при псориазе и экземе (А.Б. Яковлев, Г.И. Суколин, 2005, М.М. Резникова и др., 2003). Наличие ДИН на фоне дерматоза является предрасполагающим фактором для возникновения онихомикоза (ОМ), а ОМ создают благоприятный фон для развития дерматозов и утяжеляют их течение (В.М. Рукавишникова, 2008; В.П. Федотов, В.В. Горбунцов, 2006).

В научной литературе нет существенных различий между понятиями «ОД» и «ДИН», при этом термин «ОД» чаще используется как собирательный. Мы использовали термин «ОД» для определения идиопатических ониходистрофий, «ДИН» – ониходистрофий на фоне хронических дерматозов.

Дифференциальная диагностика ОД и ОМ представляет трудности, поскольку их клинические проявления могут быть идентичны (Т.П. Рахматов, 2007), а используемые лабораторные методы диагностики недостаточно чувствительны (А.Ю. Сергеев, 2006; V. Panasiti et al., 2006). При проксимальном поражении ногтя сложно получить материал для исследования. В связи с этим целесообразно как внедрение более точных лабораторных методов, так и разработка новых способов забора биологического материала с ногтевых пластин.

Биохимический состав ногтя оказывает влияние на его структуру и рост (M.R. Towler et al., 2007). Содержание серы составляет до 5% сухой массы ногтя, азота – 15-17%, общего холестерина – до 1% (M.W. Cashman, S.B. Sloan, 2010). Исследование их концентрации в ногтевых пластинах может способствовать получению новых данных о патогенезе ОД и разработке методов коррекции выявленных нарушений. Лечение ОД нередко оказывается малоэффективным (Т.П. Рахматов, 2007; R.P. Dawber et al., 1998); остается актуальной разработка новых методов лечения на основе медикаментозного и аппаратного воздействия, позволяющих повысить доступность терапии, улучшить качество жизни пациентов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Работа выполнена в рамках Государственной комплексной программы научных исследований на 2011-2015 годы «Медицина и фармация», задания «Оптимизировать методы диагностики и разработать новые методы лечения микотической инфекции и микотической сенсibilизации у больных дермато-

зами», номер государственной регистрации – 20111241 от 07.06.2011 г.; научных исследований Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО) по инициативной теме «Поражение кожи и ногтей при инфекционной и неинфекционной патологии», номер государственной регистрации – 20102488 от 30.09.2010 г. Тема, направление научных исследований и практические результаты работы соответствуют Приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 19 апреля 2010 г. № 585).

Цель и задачи исследования

Цель работы – повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с дистрофическими изменениями ногтей путём оптимизации методов диагностики и разработки нового метода комбинированного лечения.

Задачи исследования:

1. Определить уровень заболеваемости и болезненности ОД и ОМ, их соотношение и выявить тенденции изменения этих показателей в 2002-2013 гг. среди населения г. Минска.

2. Выявить характерные изменения биохимического состава ногтевых пластинок при ДИН и ОМ.

3. Определить чувствительность и специфичность используемых регламентированных методов выявления микотической инфекции в зависимости от способа забора материала с ногтевых пластинок, установить диагностическую эффективность и возможность практического использования метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для дифференциальной диагностики ОД и ОМ.

4. Разработать метод комбинированного лечения ДИН на основе аппаратной обработки ногтевых пластинок в сочетании с локальным применением ацетилцистеина и дать его клинико-лабораторную оценку.

Объект исследования: 342 пациента, имевших клинические изменения ногтевых пластин, наблюдавшихся в Учреждении здравоохранения «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска (ГККВД) и Учреждении здравоохранения «Минский областной кожно-венерологический диспансер» (МОКВД); 41 практически здоровый человек без изменений ногтевых пластин; компьютерная база данных и отчетная медицинская документация ГККВД за 2002-2013 гг.

Предмет исследования: медико-статистические показатели, характеризующие заболеваемость и болезненность ОД и ОМ среди населения г. Минска в 2002-2013 гг.; биохимический состав ногтевых пластин (сера, азот, общий холестерин (ОХ)); чувствительность и специфичность методов выявления микотической инфекции (микроскопического, микологического, ПЦР) при стандартном и аппаратном способе забора материала; динамика индексов тяжести поражения ногтя; эффективность методов лечения ДИН.

Положения, выносимые на защиту

1. Впервые установлены показатели заболеваемости и болезненности ОД и ОМ среди населения г. Минска в период с 2002 по 2013 гг. Определена выраженная устойчивая тенденция к росту заболеваемости и болезненности ОД.

Выявлено снижение отношения заболеваемости ОМ к заболеваемости ОД с 9,3 до 1,8 и болезненности ОМ к болезненности ОД с 13,6 до 2,5, что свидетельствует о нарастании дистрофических изменений ногтей по сравнению с их грибковой патологией.

2. При ДИН на фоне хронических дерматозов, при ОМ и при ОМ в сочетании с хроническими дерматозами выявлены характерные изменения биохимического состава ногтевых пластин:

– более низкое ($p < 0,001$) содержание серы при ДИН, при ОМ и при ОМ в сочетании с хроническими дерматозами в сравнении со здоровыми лицами;

– более низкое содержание азота при ДИН ($p < 0,001$) и при ОМ в сочетании с хроническими дерматозами ($p = 0,015$) в сравнении со здоровыми лицами;

– более низкое ($p < 0,001$) содержание общего холестерина при ДИН в сравнении со здоровыми лицами;

– более низкое ($p < 0,001$) содержание серы при ОМ и при ОМ в сочетании с хроническими дерматозами в сравнении с ДИН.

3. Для повышения качества дифференциальной диагностики ОД и ОМ, вызванного *T. rubrum* и *T. interdigitale*, целесообразно использование метода ПЦР, позволяющего дополнительно выявить ОМ у 12,3% пациентов с клиническими изменениями ногтя, и аппаратного способа забора материала с ногтевых пластин, способствующего повышению чувствительности микроскопического метода диагностики на 7,4% и микологического метода диагностики на 34,0% в сравнении со стандартным способом забора материала.

4. Разработан патогенетически обоснованный стационарзамещающий, удобный для врача и пациента метод лечения ДИН, способствующий нормализации биохимического состава ногтя и позволяющий повысить эффективность терапии по критериям «значительное улучшение и клиническая ремиссия» до 88,9% в сравнении с 23,5% при стандартном лечении.

Личный вклад соискателя

Научным руководителем оказана консультативная помощь в выборе темы работы, обосновании цели и задач исследования, определении объекта и предмета исследования, положений, выносимых на защиту. Теоретическое обобщение, анализ и интерпретация результатов проведены автором совместно с научным руководителем (вклад соискателя – 80%). Патентно-информационный поиск, обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, обработка полученных данных, подготовка иллюстративного материала, написание всех разделов диссертации проведены автором самостоятельно (вклад соискателя – 100%).

Клинический раздел работы (отбор пациентов в исследуемые группы, определение объёма диагностических и лечебных мероприятий, аппаратная обработка ногтевых пластин с диагностическими и лечебными целями, анализ отчётной медицинской документации) выполнен соискателем самостоятельно (вклад соискателя – 90%).

Общеклиническое, микроскопическое и микологическое лабораторное обследование пациентов проводилось в соответствующих лабораториях ГККВД, МОКВД. Исследование ногтевых пластин на наличие микотической

инфекции методом ПЦР осуществлялось в Научно-исследовательской лаборатории БелМАПО совместно с ведущим научным сотрудником, к.б.н. Н.А. Бадыгиной; исследование содержания серы и азота в ногтевых пластинках проводилось соискателем в ГНУ «Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича НАН Беларуси» при методической помощи ведущего научного сотрудника, к.б.н. Ж.Н. Калацкой; определение содержания общего холестерина проведено диссертантом в Научно-исследовательской лаборатории БелМАПО при консультативной помощи старшего научного сотрудника биохимической группы Т.М. Юрага.

Все основные научные результаты диссертационной работы получены автором лично, отражены в научных публикациях, доложены и обсуждены на научно-практических конференциях (вклад соискателя – 80%).

Без соавторов опубликовано 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень изданий, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь [8, 9, 12] (вклад соискателя – 100%). Восемь публикаций подготовлено в соавторстве с научным руководителем, одиннадцать – в составе коллектива авторов. В работах [4, 5, 11, 14, 22] соискателю принадлежат результаты лабораторных исследований и расчеты диагностической эффективности методов выявления микотической инфекции; в публикациях [7, 10, 16, 17, 18,] – результаты клинической оценки поражения ногтевых пластин и анализ лабораторных данных по выявлению микотической инфекции; в работе [6] – данные исследования на наличие микотической инфекции и анализ их корреляции с уровнем микотической сенсibilизации (вклад соискателя – 80%); в публикациях [13, 20, 21] – разработка методики аппаратной обработки ногтевых пластин, рекомендации по использованию метода; в работах [1, 2] – анализ данных литературы и рекомендации по диагностике и лечению ОД на основании собственных наблюдений; [3, 15] – расчет показателей, характеризующих распространенность ОД и ОМ; [19] – результаты исследований биохимического состава ногтевых пластин, обработка и интерпретация данных (вклад соискателя – 90%).

Соискателем совместно с научным руководителем подготовлены два рационализаторских предложения [23, 24], подана заявка на выдачу патента на изобретение, в ходе рассмотрения которой получено Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение [25], разработаны и утверждены в Министерстве здравоохранения две инструкции по применению [26, 27] и осуществлено внедрение результатов исследования в клиническую работу учреждений здравоохранения и учебный процесс учреждений образования (вклад соискателя – 80%), подготовлено 1 учебно-методическое пособие [28] (вклад соискателя – 80%).

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: заседаниях Минского городского научного общества врачей дерматовенерологов (г. Минск, 28.10.2010, 28.06.2012); Клинической конференции городского клинического кожно-венерологического диспансера (г. Минск, 15.11.2011); Международном конгрессе «Новые подходы в системе последиplomного обучения и подготовки

специалистов» (г. Минск, 9-10.11.2011); Шестом республиканском съезде врачей-дерматовенерологов «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии» (г. Витебск, 24-25.11.2011); научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта» (г. Гродно, 31.05.2012); Международной научно-практической конференции «Аллергические и иммунологические заболевания в медицине и Вооруженных Силах Республики Беларусь» (г. Минск, 3-4.05.2012); 21-м конгрессе Европейской академии дерматологии и венерологии (г. Прага, 27-30.09.2012); научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск, 29.01.2013); городской научно-практической конференции «Первые Минские дерматологические чтения имени академика А.Я. Прокопчука: псориаз как междисциплинарная проблема» (г. Минск, 29.03.2013); 10-м весеннем симпозиуме Европейской академии дерматологии и венерологии (г. Краков, 13-16.05.2013); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию образования кафедры кожных и венерических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» (г. Минск, 6.09.2013).

Опубликованность результатов

По материалам диссертации опубликовано 22 научные работы: 13 статей в рецензируемых научных журналах, в том числе 5 статей, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь (общий объём – 3,5 авторских листа), 9 публикаций в научных сборниках, материалах конференций и тезисах докладов. Утверждены 2 инструкции по применению [26, 27], получены 2 удостоверения на рационализаторское предложение [23, 24], подана заявка на выдачу патента на изобретение, в ходе рассмотрения которой получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы [25], издано учебно-методическое пособие [28].

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы (одна глава), описания объектов и методов исследования (одна глава), изложения полученных результатов (четыре главы), заключения, библиографического списка и приложений. Полный объём диссертации составляет 136 страниц компьютерного текста, содержит 25 таблиц и 7 иллюстраций (16 страниц), 41 приложение (41 страница). Раздел «Библиографический список» (17 страниц) содержит 206 наименований и включает «Список использованных источников» (115 на русском и 69 на английском языке) и «Список публикаций соискателя» (22 работы автора по теме диссертации).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. При изучении показателей распространенности ОД и ОМ среди населения г. Минска использовалась компьютерная база данных и отчётная документация ГККВД за 2002-2013 годы. Учет проводился на основании статистических талонов для регистрации

заключительных (уточненных) диагнозов (ф.025-2/у). Рассчитывались: доля впервые установленных в ГККВД в течение года диагнозов ОД и ОМ, доля первичных в текущем году обращений в ГККВД по поводу ранее диагностированных ОД и ОМ, показатели заболеваемости и болезненности ОД и ОМ среди населения г. Минска на 100 тысяч населения. Средняя численность населения г. Минска учитывалась в соответствии с данными Национального статистического комитета Республики Беларусь.

Для оценки чувствительности и специфичности методов диагностики ОМ микроскопическим, микологическим методами и методом ПЦР обследовано 342 пациента с клиническими изменениями ногтей, наблюдавшихся в ГККВД и МОКВД в 2010-2013 гг. Из них было выделено 92 пациента, у которых с одного ногтя брали для исследования две пробы двумя различными способами – стандартным (при помощи кусачек или скальпеля) и аппаратным (при помощи вращающейся твердосплавной зуботехнической фрезы). Каждая проба исследовалась микроскопическим, микологическим методом и методом ПЦР с целью определения влияния способа забора материала на точность методов диагностики. Для выявления ДНК *T. rubrum* и *T. interdigitale* использовали метод ПЦР с электрофоретической схемой детекции.

Выделение нуклеиновых кислот проводили сорбционным методом с использованием набора реагентов «Реамикс» (ООО «Гентех», Россия) согласно инструкции производителя. Постановка реакции амплификации проводилась с использованием набора для амплификации «ТрифАм» (ООО «Гентех», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Детекцию продуктов амплификации ДНК проводили методом электрофореза с помощью источника тока с напряжением 150 В. Визуализация результатов осуществлялась с применением видеосистемы для регистрации гелей «Gel-Imager» («Петротерм», Россия) с помощью программы «Gel Explorer», версия 1. Анализ результатов проводился по положительному контрольному образцу.

На основании сравнения результатов ПЦР и стандартных диагностических методов проведена оценка диагностической точности метода ПЦР в диагностике онихомикоза. Были рассчитаны основные показатели способности диагностического теста распознавать наличие или отсутствие болезни: чувствительность – Se (Sensitivity) – вероятность получить положительный результат теста при наличии заболевания; специфичность – Sp (Specificity) – вероятность получить отрицательный результат теста при отсутствии заболевания. Для расчета минимальной точности ПЦР были использованы критерии, позволяющие устанавливать или исключать диагноз ОМ согласно действующим Клиническим протоколам (2008). Диагноз ОМ устанавливался в случае положительных результатов микроскопии независимо от результатов посева или выделения культуры дерматофитов независимо от результатов микроскопии и исключался при отрицательных результатах микроскопии в сочетании с отсутствием роста дерматофитов.

В качестве объективного показателя тяжести поражения ногтя при псориазе и эффективности лечения использовался индекс NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) в модификации О.Г. Суколиной (2007). При значении NAPSI 1-2

балла ДИН расценивались как легкие, 3-4 балла – средней тяжести, более 4 – тяжелые. Оценку тяжести ДИН проводили до начала лечения и через 3 месяца. Результат лечения оценивали по изменению NAPSИ и по комплексу симптомов ДИН. Выделялись следующие результаты лечения: ремиссия, значительное улучшение, улучшение, без эффекта, ухудшение.

Для сравнения тяжести поражения ногтя при различных заболеваниях – псориазе, экземе, онихомикозе в сочетании с псориазом или экземой и без такового – мы использовали Индекс тяжести поражения ногтя (ИТПН), рассчитываемый по аналогии с NAPSИ. Сектор ногтевой пластины считался пораженным в случае изменения цвета и/или гипертрофии (утолщение, увеличение, онихогрифоз), сектор ногтевого ложа – в случае онихолизиса и/или подногтевого гиперкератоза. Оценка и суммирование баллов проводились аналогично NAPSИ, значение показателя для одного ногтя также составляло от 0 до 8 баллов. У всех пациентов, страдающих псориазом, значения NAPSИ и ИТПН для большого пальца стопы совпадали.

Содержание серы и азота в ногтевых пластинках было определено у 209 пациентов с ДИН, страдающих хроническими дерматозами (псориазом или экземой) в сочетании с ОМ и без такового, и у 28 пациентов, страдающих онихомикозом без хронического дерматоза. В зависимости от наличия дерматоза и результатов выявления микотической инфекции в ногте были сформированы группы, не имеющие различий между собой и с контрольной группой по возрасту ($H=2,6$; $p=0,92$), значениям ИТПН для ногтя, с которого осуществлялся забор материала ($H=3,84$; $p=0,70$), гендерному составу (соотношение мужчин и женщин примерно 1:1):

- пациенты с хроническим дерматозом (псориазом или экземой) с поражением ногтевых пластин – «дерматоз+ДИН» ($n=134$), с разделением согласно диагнозу дерматоза на подгруппы «псориаз+ДИН» ($n=119$), «экзема+ДИН» ($n=15$);

- пациенты, страдающие хроническим дерматозом в сочетании с онихомикозом – «дерматоз+ОМ» ($n=75$), с разделением на подгруппы «псориаз+ОМ» ($n=46$) и «экзема+ОМ» ($n=29$);

- пациенты, страдающие онихомикозом без хронического дерматоза, составили группу «онихомикоз» ($n=28$).

Содержание общего холестерина (ОХ) в ногте определялось у 114 пациентов с ДИН, страдающих псориазом или экземой в сочетании с ОМ и без такового, и у 21 пациента с ОМ. Аналогично формировались группы «дерматоз+ОМ» ($n=60$) с разделением на подгруппы «псориаз+ОМ» ($n=41$) и «экзема+ОМ» ($n=19$); «дерматоз+ДИН» ($n=54$) с разделением на подгруппы «псориаз+ДИН» ($n=39$) и «экзема+ДИН» ($n=15$); «онихомикоз» ($n=21$). Группы не имели существенных различий между собой и с контрольной группой по возрасту ($H=3,95$; $p=0,79$), значениям ИТПН для ногтя, с которого осуществлялся забор материала ($H=2,24$; $p=0,90$), гендерному составу.

Критерии включения в исследование: информированное согласие пациента на участие в исследовании; клинические изменения ногтевых пластин, включающие поражение ногтя большого пальца стопы. Критерии исключения:

наличие сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии обострения или декомпенсации; возраст пациентов моложе 18 и старше 70 лет; острая (прогрессирующая) стадия дерматоза. Диагноз дерматоза устанавливали на основании анализа жалоб, анамнеза и наличия типичных для данного заболевания морфологических элементов кожной сыпи.

Контрольную группу составили здоровые лица, не имеющие изменений ногтевых пластин и не страдающие хроническими дерматозами, находящиеся на обычной диете и не принимающие на момент участия в исследовании лекарственных средств ($n=41$), из них 21 мужчина (51,2%) и 20 женщин (48,8%) в возрасте от 18 до 65 лет (57,0 [43,0;61,0] лет).

Содержание серы и азота определялось при температуре воздуха 15-25°C и относительной влажности 60-80%. Материал высушивался в стеклянных бюксах при постоянной температуре 105°C до прекращения уменьшения массы навески (использовались весы аналитические электронные «AR2140» (Ohaus, США) с точностью измерения до 0,0001 г), после чего помещался в эксикатор с силикогелем. Содержание элементов определялось при помощи CHNOS-анализатора VARIO EL (ELEMENTAR, Германия), в основе работы которого лежит принцип сжигания пробы в среде чистого кислорода, восстановления продуктов сгорания в среде инертного газа и металлической меди с последующим разделением и количественной хроматографией образовавшихся газов. Погрешность измерений анализатора составляет <0,01%.

Исследование содержания ОХ в ногте проводилось по предложенному нами способу, на который получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение [25]. Использовался фотометрический энзиматический метод Триндера: при гидролизе эфиров холестерина холестеролэстеразой образуется свободный холестерин, который окисляется кислородом воздуха под действием холестеролоксидазы с образованием эквимольного количества перекиси водорода; под действием пероксидазы перекись водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием продукта, окрашенного пропорционально концентрации холестерина в пробе.

С целью определения эффективности методов терапии ДИН было проведено лечение 106 пациентов, страдающих псориазом с поражением ногтей. Дополнительные критерии включения в исследование: наличие обычного псориаза; изменения ногтевых пластин с поражением ногтя большого пальца стопы в форме онихогрифоза, онихауксиса или онихолизиса; отрицательные результаты исследования ногтя на наличие микотической инфекции. Проявления ДИН расценивались как онихогрифоз в случае увеличения, утолщения и искривления ногтевой пластины; онихауксис – при наличии утолщения ногтя и подногтевого гиперкератоза; онихолизис – в случае изменения окраски ногтя и нарушении его связи с ногтевым ложем. В соответствии с методом лечения были сформированы 3 группы без существенных различий по возрасту ($H=0,87$; $p=0,65$), давности заболевания ($H=0,26$; $p=0,88$) и поражения ногтевых пластин ($H=2,78$; $p=0,43$), значению NAPSI для первого пальца стопы, подвергнувшегося обработке ($H=2,51$; $p=0,47$).

1. Группа 1 - стандартная терапия - проводилось лечение псориаза согласно Клиническим протоколам диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки (2008); на концевые фаланги пальцев с пораженными ногтями наносилась мазь Ц-Дерм 2 раза в сутки 14 дней (n=34).

2. Группа 2 - аппаратное лечение - дополнительно к стандартной терапии однократно проводилась аппаратная обработка ногтевых пластин зуботехнической фрезой с целью удаления патологически измененных участков ногтя и подногтевого гиперкератоза (n=36).

3. Группа 3 - комбинированное лечение - в дополнение к стандартной терапии однократно проводилась аппаратная обработка, после чего в течение двух месяцев на пораженный ноготь наносился раствор, содержащий ацетилцистеин (n=36). Пациентам выдавались две ампулы раствора ацетилцистеина 20%-5 мл производства РУП «Белмедпрепараты» и состав, содержащий *Natrii tetraboratis* 2,0, *Sp. aethylici* 96%-30 ml, *Dimexidi* 10,0, *Aq. destill. ad* 100 ml в двух пластиковых емкостях по 45 мл. Рекомендовалось смешать содержимое одной ампулы и одной емкости, раствор наносить по 2 капли 2 раза в день 1 месяц, затем смешать содержимое второй ампулы и емкости и использовать в течение второго месяца.

Предложенный метод аппаратной обработки ногтевых пластин использовался как с диагностическими целями – забор материала для исследований [23, 24], так и в лечебном процессе. Обработка проводилась по методике, отраженной в инструкции по применению [26], при помощи аппарата зуботехнического «ESCORT-II» (Saeyang Microtech Co. Ltd., Республика Корея) и фрез зуботехнических твердосплавных «Ф-Фреза» (ООО Казань, Россия).

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel» 2003. Соответствие распределения признаков закону нормального распределения оценивали с помощью тестов Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данных вычислялись среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m); при несоответствии нормальному распределению – медиана (Me) и межквартильный интервал (q25%;q75%). Для анализа достоверности различий в двух группах, имеющих нормальное распределение, использовался двусторонний тест Стьюдента (t). При сравнении двух независимых групп, не имеющих нормального распределения данных, использовали критерий Манна-Уитни (U). Для сравнения нескольких групп, не имеющих нормального распределения, использовался критерий Краскела-Уоллиса (H). При сравнении двух зависимых групп, не имеющих нормального распределения, использовали критерий Вилкоксона (W) для связанных совокупностей. Для сравнения качественных признаков использовался критерий χ^2 . Различия расценивались как достоверные при уровне статистической значимости 95% ($p < 0,05$). Для выявления силы связи между двумя признаками, имеющими нормальное распределение, рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r): значение более 0,75 (или менее -0,75) расценивалось как наличие сильной связи, в пределах 0,25 – 0,75 (-0,25 – -0,75) – зависимость умеренной силы, менее 0,25 (или более -0,25) – слабая корреляционная зависимость. Вычисление выраженности многолетней тен-

денции заболеваемости проводилось по параболе первого порядка с вычислением коэффициента детерминированности R^2 . Тенденция оценивалась следующим образом: от 0,7 до 1 – ряд с выраженной устойчивой тенденцией; от 0,4 до 0,69 – ряд с неустойчивой тенденцией; от 0 до 0,39 – ряд с неясной тенденцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ретроспективный анализ распространённости ониходистрофий и онихомикозов среди населения г. Минска (2002-2013 гг.)

В 2002-2013 гг. в ГККВД всего было зарегистрировано 1168812 впервые установленных диагнозов. Диагноз ОД выставлялся впервые 14251 раз, что составило 1,22% впервые установленных диагнозов; ОМ – 44712 (3,83%). Доля впервые установленных диагнозов, отражающих поражения ногтя, среди всех диагнозов, составляет 5,06% (от 4,26% до 6,11%). Доля впервые установленных диагнозов ОД за исследуемый период возросла в 3,6 раза, доля диагнозов грибковых поражений ногтей снизилась в 1,4 раза. Отмечена выраженная устойчивая тенденция к росту заболеваемости ОД ($R^2=0,93$): заболеваемость увеличилась в 4,1 раза, с 26,6 до 108,2 случая на 100 тысяч населения. Болезненность ОД увеличилась еще более значительно (в 4,9 раза, с 38,7 до 188,1 случая на 100 тысяч населения), выявлена выраженная устойчивая тенденция к росту показателя ($R^2=0,97$). Заболеваемость ОМ снизилась в 1,3 раза, с 246,8 до 194,4 случая и характеризуется неустойчивой тенденцией к снижению ($R^2=0,64$); болезненность ОМ сохраняется на уровне 540,2 [519,3;576,8] случая на 100 тысяч населения с неустойчивой тенденцией к снижению ($R^2=0,45$). Отношение заболеваемости ОМ к заболеваемости ОД снизилось с 9,3 до 1,8 случая на 100 тысяч населения, отношение болезненности ОМ к болезненности ОД – с 13,6 до 2,5 случая на 100 тысяч населения. Следовательно, наряду с борьбой с ОМ актуальна разработка методов терапии ОД на основе углубленного изучения вопросов этиологии, патогенеза и дифференциальной диагностики.

Биохимический состав ногтевых пластин при дистрофических изменениях ногтей, онихомикозе и у здоровых лиц

Содержание серы и азота в ногтевых пластинках исследуемых и контрольной групп представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Содержание серы и азота в ногтевых пластинках исследуемых и контрольной группы, мг/г

Группа	Сера	Азот
Дерматоз+ДИН, n=134	21,7±0,34*	153,7±0,54*
Дерматоз+ОМ, n=75	18,9±0,55*#	155,7±1,1*
Онихомикоз, n=28	19,4±0,57*#	158,6±1,22#
Здоровые лица, n=41	28,4±0,37	159,5±0,55

Примечания:

- 1 – * - имеются достоверные различия со значением для группы «здоровые лица»,
2 – # - имеются достоверные различия со значением для группы «дерматоз+ДИН».

Определяется более низкое содержание серы в группах «Дерматоз+ДИН» ($t=10,3$; $p<0,001$), «Дерматоз+ОМ» ($t=12,0$; $p<0,001$), «Онихомикоз» ($t=13,7$; $p<0,001$) в сравнении с контролем, а также в группах «Дерматоз+ОМ» ($t=4,6$; $p<0,001$) и «Онихомикоз» ($t=2,9$; $p<0,004$) в сравнении с группой «Дерматоз+ДИН». Различий между группами «Дерматоз+ОМ» и «Онихомикоз» не выявлено ($t=0,52$; $p=0,61$). Установлено более низкое содержание азота в сравнении с контролем в группах «Дерматоз+ДИН» ($t=5,7$; $p<0,001$) и «Дерматоз+ОМ» ($t=2,5$; $p=0,015$); различий между группой «Онихомикоз» и контролем не выявлено ($t=0,73$; $p=0,48$).

Содержание серы и азота в ногтевых пластинках групп, сформированных с учетом диагноза дерматоза, и контрольной группы представлены в таблице 2. Для всех групп сохраняются статистически значимые различия в содержании серы в сравнении с контролем ($p<0,05$). Отмечается более низкое значение показателя в группах «псориаз+ОМ», «экзема+ОМ» в сравнении с группами «псориаз+ДИН» и «экзема+ДИН» ($t=4,3$; $p=0,001$ и $t=2,67$; $p=0,011$). Различий в содержании серы и азота в зависимости от диагноза дерматоза, ставшего причиной ДИН (между группами «псориаз+ДИН», «экзема+ДИН»), или сопутствующего онихомикозу (между группами «псориаз+ОМ», «экзема+ОМ»), не отмечено ($t=1,6$; $p=0,11$ и $t=0,98$; $p=0,33$).

Отмечается более низкое содержание азота в сравнении с контролем во всех группах ($p<0,05$), за исключением группы «онихомикоз». Между группами «псориаз+ОМ» и «экзема+ОМ», а также между группами «псориаз+ДИН» и «экзема+ДИН» различий не отмечается ($t=0,35$; $p=0,73$ и $t=0,18$; $p=0,86$).

Таблица 2 - Содержание серы и азота в ногтевых пластинках исследуемых групп с учетом диагноза и контрольной группы, мг/г

Группа	Сера	Азот
Псориаз+ОМ, n=46	18,5±0,7*#	156,0±1,6*
Экзема+ОМ, n=29	19,6±0,88*^	155,2±1,37*
Псориаз+ДИН, n=119	21,6±0,36*	153,7±0,6*
Экзема+ДИН, n=15	23,3±0,9*	153,4±0,77*
Онихомикоз, n=28	19,4±0,57*#^	158,6±1,22#^
Здоровые лица, n=41	28,4±0,37	159,5±0,55

Примечания:

- 1 – * - имеются достоверные различия со значением для группы «здоровые лица»,
- 2 – # - имеются достоверные различия со значением для группы «псориаз+ДИН»,
- 3 – ^ - имеются достоверные различия со значением для группы «экзема+ДИН».

Во всех исследуемых группах выявлено более низкое значение коэффициента S/N (отношения содержания серы к содержанию азота), характеризующего содержание серы в условной единице белка, по сравнению с контролем ($p<0,05$), что свидетельствует о качественных изменениях в составе белка (уменьшении содержания серосодержащих аминокислот) и позволяет обосновать использование производных цистеина в лечении ДИН.

Определяется более низкое содержание общего холестерина в группах «дерматоз+ДИН» ($t=6,7$; $p<0,001$), «псориаз+ДИН» ($t=6,1$; $p<0,001$), «эксе-

ма+ДИН») ($t=4,3$; $p=0,001$) в сравнении с контрольной группой. Не выявлено различий между контролем и группами «Дерматоз+ОМ», «Онихомикоз» ($t=1,7$; $p=0,09$ и $t=0,94$; $p=0,35$), а также между группами «псориаз+ДИН» и «экзема+ДИН» ($t=0,12$; $p=0,9$) и «псориаз+ОМ», «экзема+ОМ» ($t=1,04$; $p=0,3$). Установлена положительная корреляция умеренной силы между содержанием серы и азота, серы и ОХ как при патологии, так и у здоровых лиц; между содержанием азота и ОХ лишь у здоровых лиц. Выявлена отрицательная корреляция умеренной силы между тяжестью поражения ногтя с содержанием серы и ОХ.

Дифференциальная диагностика ониходистрофии и онихомикоза

Чувствительность и специфичность ПЦР в диагностике ОМ составили 85,1% и 86,2% при использовании в качестве критерия наличия/отсутствия ОМ требований Клинических протоколов (2008). При использовании наиболее специфичного критерия подтверждения дерматофитного поражения ногтя – выделения культуры дерматофитов – чувствительность ПЦР составила 93,0%.

Применение ПЦР наряду с регламентированными методами диагностики позволило дополнительно выявить онихомикоз у 12,3% пациентов с клиническими изменениями ногтевых пластин, в частности, у 9,2% страдающих псориазом и 15,2% – экземой, и подтвердить этиологическую роль дерматофитов у 69,9% пациентов с микроскопически диагностированным ОМ при отсутствии роста дерматофитов в посевах.

При взятии материала у 92 пациентов двумя различными способами (стандартным – при помощи кусачек или скальпеля, и аппаратным – при помощи фрезы) результаты ПЦР совпадали в 80 парах проб (87,0%), микроскопии в 85 (92,4%), посева в 59 (64,1%). Результаты всех трех методов совпали в 53 парах проб (57,6%). В 39 парах проб, в которых результаты различались, данные ПЦР совпадали в 27 (69,2%), микроскопии в 32 (82,1%), посева в 6 (15,4%). Использование аппаратного способа забора материала повышает чувствительность микроскопического метода диагностики ОМ на 7,4% (критерий наличия ОМ - результат ПЦР) и на 20,8 % в случае использования критерия «Выделение культуры любого гриба». Чувствительность микологического метода возрастает при использовании аппаратного способа на 34,0% (критерий – результат ПЦР) и на 33,0% (критерий – результат микроскопии).

При использовании в качестве критерия ОМ более специфичного из регламентированных методов диагностики – микологического – чувствительность ПЦР существенно не зависит от способа забора материала; при использовании в качестве критерия более чувствительного из регламентированных микроскопического метода не отмечено влияния способа забора на специфичность ПЦР.

Клинико-терапевтическая эффективность аппаратного и комбинированного методов лечения дистрофических изменений ногтей

Как при проведении стандартной терапии (группа 1), так и при использовании аппаратного (группа 2) и комбинированного (группа 3) методов лечения не отмечено увеличения тяжести поражения ногтя. Аппаратная обработка не вызывала болезненных ощущений и позволяла улучшить внешний вид ногтя.

В случае стандартной терапии исходы в виде ремиссии и значительного улучшения достигнуты у 23,5% пациентов, при дополнении традиционного лечения проведением аппаратной обработки – у 63,9%, при сочетании традиционного лечения, аппаратной обработки и использования раствора, содержащего ацетилцистеин (комбинированное лечение) – у 88,9% (таблица 3).

Таблица 3 - Исход лечения ДИН при использовании различных методов, n (%)

Группа	Ремиссия	Значительное улучшение	Улучшение	Отсутствие эффекта
Группа 1 (n=34)	2 (5,9)	6 (17,6)	10 (29,4)	16 (47,1)
Группа 2 (n=36)	4 (11,1)	19 (52,8)	5 (13,9)	8 (22,2)
Группа 3 (n=36)	8 (22,2)	24 (66,7)	3 (8,3)	1 (2,8)

Достоверно более частый исход в виде ремиссии отмечался в третьей группе по сравнению с первой ($\chi^2=12,41$; $p=0,0004$) и со второй ($\chi^2=4,41$; $p=0,04$). Между первой и второй группами достоверных различий не обнаружено ($\chi^2=2,22$; $p=0,14$). Исход в виде значительного улучшения достоверно чаще отмечался в третьей группе по сравнению с первой ($\chi^2=21,06$; $p=0,00001$) и со второй ($\chi^2=4,3$; $p=0,04$), а также во второй по сравнению с первой ($\chi^2=7,37$; $p=0,007$).

Для оценки динамики клинических симптомов рассчитывались значения NAPSI для первого пальца стопы до и после лечения (таблица 4).

Таблица 4 – Значения NAPSI до и после лечения различными методами

Группы пациентов	Значение NAPSI		W-критерий
	до лечения	после лечения	
Группа 1 (n=34)	4,0 [3,0;5,8]	3,5 [2,0;4,8] *	W=3,72; p=0,0002
Группа 2 (n=36)	4,0 [3,0;6,0]	2,0 [2,0;2,3]*#	W=4,46; p=0,000008
Группа 3 (n=36)	4,0 [4,0;6,0]	2,0 [1,0;2,0]*#	W=5,01; p=0,000001

Примечания:

1 – * – имеются достоверные различия со значением «до лечения»,

2 – # – имеются достоверные различия со значением «после лечения» по сравнению с группой 1.

Выявлены различия значений NAPSI во всех исследуемых группах до и после лечения. При этом наибольшие значения W-критерия отмечены в 3 группе, наименьшие – в 1, что говорит о более эффективных результатах терапии при использовании комбинированного метода лечения. Исследуемые группы, не отличающиеся между собой по индексу NAPSI ($H=0,70$; $p=0,70$) до лечения, после него имеют достоверные различия ($H=18,59$; $p=0,00001$). Попарное сравнение исследуемых групп с помощью критерия Манна-Уитни выявило наличие статистически значимых различий между 1 и 2 ($U=2,47$; $p=0,01$), а также 1 и 3 ($U=4,02$; $p=0,00006$) группами после лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. В период с 2002 по 2013 гг. среди населения г. Минска выявлен рост заболеваемости ОД в 4,1 раза (с 26,6 до 108,2 случаев на 100 тысяч населения), болезненности ОД – в 4,9 раза (с 38,7 до 188,2 случаев на 100 тысяч населения). Заболеваемость ОМ снизилась в 1,3 раза (с 246,8 до 194,4 случаев на 100 тысяч населения), болезненность ОМ сохраняется на относительно стабильном уровне 540,2 случаев на 100 тысяч населения. Отношение заболеваемости ОМ к заболеваемости ОД снизилось с 9,3 до 1,8 на 100 тысяч населения; болезненности – с 13,6 до 2,5 случаев на 100 тысяч населения. Доля впервые установленных диагнозов, отражающих поражения ногтя, среди всех диагнозов, впервые установленных в текущем году в ГККВД, составляла в 2002-2013 гг. 5,06% (от 4,26% до 6,11%) с тенденцией к увеличению доли впервые установленных диагнозов ОД и снижению доли диагнозов ОМ [1, 3, 15, 16, 17, 18, 28].

2. Выявлено более низкое содержание серы как при ДИН на фоне хронических дерматозов ($21,7 \pm 0,34$ мг/г), так и при ОМ ($19,4 \pm 0,57$ мг/г) в сравнении со здоровыми лицами ($28,4 \pm 0,37$ мг/г). Установлено более низкое содержание серы при наличии ОМ как в сочетании с хроническим дерматозом ($18,9 \pm 0,55$ мг/г), так и без такового ($19,4 \pm 0,57$ мг/г) в сравнении с ДИН ($21,7 \pm 0,34$ мг/г). При ДИН на фоне хронических дерматозов и при ОМ в сочетании с хроническими дерматозами выявлено более низкое содержание в ногтевых пластинках азота ($153,7 \pm 0,54$ мг/г и $155,7 \pm 1,1$ мг/г соответственно) в сравнении со здоровыми лицами ($159,5 \pm 0,55$ мг/г), чего не отмечается при ОМ, не сопровождающемся хроническим дерматозом ($158,6 \pm 1,22$ мг/г). При ДИН и ОМ отмечается снижение по сравнению со здоровыми лицами соотношения S/N, что свидетельствует о качественных изменениях в составе белка (уменьшении содержания серосодержащих аминокислот) и позволяет обосновать использование производных цистеина в комплексном лечении поражений ногтевых пластин. Не выявлено различий в содержании серы и азота в зависимости от возраста и пола обследованных, от диагноза дерматоза (псориаз или экзема). Выявлено более низкое содержание ОХ в ногтевых пластинах при ДИН ($2,93 \pm 0,40$ ммоль/г) в сравнении со здоровыми лицами ($7,33 \pm 0,54$ ммоль/г); при ОМ подобных различий не выявлено как при наличии сопутствующего дерматоза ($6,14 \pm 0,44$ ммоль/г), так и при его отсутствии ($6,56 \pm 0,45$ ммоль/г). Установлена положительная корреляция умеренной силы между содержанием в ногте серы и азота, серы и ОХ как при патологии, так и у здоровых лиц; между содержанием азота и ОХ – лишь у здоровых лиц. Выявлена отрицательная корреляция умеренной силы между тяжестью поражения ногтя с содержанием серы и ОХ при отсутствии корреляции с содержанием азота [8, 12, 19].

3. Чувствительность и специфичность метода ПЦР в диагностике ОМ составили 85,1% и 86,2% при использовании в качестве критерия ОМ требований Клинических протоколов. При использовании наиболее специфичного критерия подтверждения дерматофитного поражения ногтя – выделения культуры дерматофитов – чувствительность ПЦР составила 93,0%. Применение метода ПЦР совместно с регламентированными методами диагностики позволяет до-

полнительно выявить онихомикоз у 12,3% пациентов с клиническими изменениями ногтевых пластин, а также подтвердить этиологическую роль дерматофитов у 69,9% пациентов с ОМ, диагностированным микроскопически, при отсутствии роста дерматофитов в посевах. Чувствительность микроскопического метода диагностики ОМ при использовании в качестве критерия ОМ результатов ПЦР составила 79,6%, специфичность 78,7%; при использовании в качестве критерия ОМ роста любого гриба в посевах – 62,5% и 61,1%. Чувствительность микологического метода диагностики ОМ при использовании в качестве критерия ОМ результата микроскопии составила 42,9%, специфичность – 100,0 %, при использовании в качестве критерия ОМ результатов ПЦР – 44,4% и 97,9% соответственно. Применение аппаратного способа забора материала для исследования повышает чувствительность микроскопического метода диагностики ОМ на 7,4%, микологического метода – на 34,0% при использовании в качестве критерия ОМ результата ПЦР. Не отмечено существенного влияния способа забора на чувствительность и специфичность ПЦР [4, 5, 6, 7, 10, 11, 14, 22, 28].

4. Разработаны новые методы лечения ДИН, проявляющихся онихогрифозом, онихауксисом, онихолизисом, отличающиеся простотой, безопасностью, не приводящие к потере трудоспособности, не требующие проведения анестезии, позволяющие повысить эффективность терапии по критериям «значительное улучшение и клиническая ремиссия» с 23,5% при стандартной терапии до 63,9% (сочетание стандартной терапии с аппаратным методом лечения) и 88,9% (сочетание с аппаратным методом лечения и локальным использованием раствора, содержащего ацетилцистеин). При использовании в комплексном лечении ДИН раствора, содержащего ацетилцистеин, происходит нормализация содержания серы и азота в ногтевых пластинках, чего не наблюдается в случае использования других изучавшихся методов терапии [2, 9, 12, 13, 20, 21].

Рекомендации по практическому применению результатов исследования

1. Для повышения точности дифференциальной диагностики ОД и ОМ, проводимой с использованием микроскопического и микологического лабораторных методов, рекомендуется использовать аппаратный способ забора материала для исследования с ногтевых пластин [11, 22, 23, 24]. Способ может использоваться в работе учреждений здравоохранения и в учебном процессе учреждениями, обеспечивающими получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов, что подтверждается актами об использовании результатов исследования в работе Витебского, Гомельского, Гродненского, Могилёвского областных кожно-венерологических диспансеров, ГККВД и в учебном процессе Белорусского, Витебского, Гомельского, Гродненского государственных медицинских университетов, БелМАПО.

2. Для повышения точности дифференциальной диагностики ОД и ОМ рекомендуется использование метода ПЦР, что позволит повысить качество дифференциальной диагностики, сократить сроки постановки диагноза, а в случае выявления ОМ будет способствовать определению вида возбудителя [4, 5].

3. С целью определения содержания ОХ в ногтевых пластинках для решения научно-исследовательских задач может быть рекомендован «Способ определения общего холестерина» [12], что подтверждается Уведомлением о поло-

жительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение «Способ определения общего холестерина» [25].

4. Для повышения эффективности лечения пациентов с ДИН, проявляющихся онихогрифозом, онихауксисом, онихолизисом, рекомендуется использовать в составе комплексной терапии аппаратную обработку ногтевых пластин зуботехнической фрезой как отдельный вид лечения [9, 21, 26] или в сочетании с последующим нанесением на ногтевое ложе раствора ацетилцистеина по 2 капли 2 раза в день в течение двух месяцев [12, 13, 27].

5. Инструкции по применению «Метод аппаратного лечения ониходистрофий» [26] и «Метод комбинированного лечения ониходистрофий» [27], утверждённые Министерством здравоохранения Республики Беларусь, могут применяться практическими учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с ДИН, а также в учебном процессе в учреждениях, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов, что подтверждается актами об использовании результатов в работе Брестского, Витебского, Гомельского, Гродненского, Могилёвского областных кожно-венерологических диспансеров, ГККВД и в учебном процессе Белорусского, Витебского, Гомельского, Гродненского государственных медицинских университетов, БелМАПО.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Шикалов, Р.Ю. Ониходистрофии: классификация, клинические проявления, диагностика (обзор) / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов // Мед. панорама. – 2010. – № 1. – С. 10–16.
2. Шикалов, Р.Ю. Ониходистрофии: современные возможности лечения / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов // Мед. панорама. – 2011. – № 1. – С. 48–51.
3. Шикалов, Р.Ю. Поражение ногтевых пластин в практике врача-дерматолога / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов // ARS medica. Искусство медицины. – 2011. – № 14. – С. 427–429.
4. Возможности использования метода полимеразной цепной реакции в диагностике онихомикозов / Р.Ю. Шикалов, Н.А. Бадыгина, О.С. Полуян, О.В. Панкратов // ARS medica. Искусство медицины. – 2011. – № 15. – С. 257–259.
5. Шикалов, Р.Ю. Метод полимеразной цепной реакции в дифференциальной диагностике поражений ногтей / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов // Мед. панорама. – 2012. – № 1. – С. 45–53.
6. Микотическая сенсibilизация с участием IgE у пациентов, страдающих дерматозами с поражением ногтевых пластин / В.А. Русакович, Р.Ю. Шикалов, А.Л. Барабанов, Л.Г. Барабанов, О.В. Панкратов // Мед. панорама. – 2012. – № 4. – С. 49–54.
7. Микотическая инфекция и микогенная сенсibilизация у пациентов с псориазом / А.Л. Барабанов, Р.Ю. Шикалов, А.П. Гусарова, В.А. Русакович, Н.Н. Сухобокова // ARS medica. Искусство медицины. – 2012. – № 12. – С. 89–95.
8. Шикалов, Р.Ю. Содержание серы и азота в ногтевых пластинках при онихомикозах и ониходистрофиях на фоне хронических дерматозов / Р.Ю. Шикалов // ARS medica. Искусство медицины. – 2012. – № 9. – С. 175–182.
9. Шикалов, Р.Ю. Аппаратный метод в комплексном лечении ониходистрофий / Р.Ю. Шикалов // ARS medica. Искусство медицины. – 2013. – № 8. – С. 209–216.
10. Микотическая инфекция и микогенная сенсibilизация у пациентов с псориазом и экземой / А.Л. Барабанов, Р.Ю. Шикалов, А.П. Гусарова, В.А. Русакович // ARS medica. Искусство медицины. – 2013. – № 8. – С. 88–94.
11. Возможности применения метода ПЦР и аппаратного способа забора материала в дифференциальной диагностике поражений ногтевых пластин / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов, А.Л. Барабанов, В.В. Крумкачев // ARS medica. Искусство медицины. – 2013. – № 8. – С. 181–185.
12. Шикалов, Р.Ю. Местное использование раствора ацетилцистеина в комплексном лечении ониходистрофий / Р.Ю. Шикалов // Мед. панорама. – 2014. – № 1. – С. 36–42.
13. Метод комбинированного лечения ониходистрофий / О.В. Панкратов, Р.Ю. Шикалов, А.Л. Барабанов, С.М. Тарасевич // Мед. панорама. – 2014. – № 1. – С. 18–20.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций, тезисы докладов

14. Шикалов, Р.Ю. Новые возможности дифференциальной диагностики поражений ногтевых пластин / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов // Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта: материалы регион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию кафедры дерматовенерологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, 31 мая, 2012 г. – Гродно, 2012. – С. 141–144.

15. Shikalov, R.J. Defeats of nails in dermatological practice / R.J. Shikalov, O.V. Pankratov // Skin is Vital: 21th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology [Electronic resource]: abstracts on CD-ROM. – The electronic data and programs (28, 4 Mb). – Prague, 2012.

16. Микофлора у больных экземой с сопутствующими онихопатиями / Л.Г. Барабанов, А.Л. Барабанов, Р.Ю. Шикалов, В.А. Русакович, Н.Н. Сухобокова // Современная микология в России: материалы 3-го съезда микологов России, Москва, 10-12 окт. 2012 г. / Национальная академия микологии; редкол.: Ю.Т. Дьяков [и др.]. – М., 2012. – Т. 3. – С. 454–455.

17. Микофлора у пациентов с псориатическими онихиями / А.Л. Барабанов, Р.Ю. Шикалов, Н.Н. Сухобокова // Современная микология в России: материалы 3-го съезда микологов России, Москва, 10-12 окт. 2012 г. / Национальная академия микологии; редкол.: Ю.Т. Дьяков [и др.]. – М., 2012. – Т. 3. – С. 453–454.

18. Особенности микофлоры при онихопатиях у больных экземой / А.Л. Барабанов, Л.Г. Барабанов, Р.Ю. Шикалов, В.А. Русакович, Н.Н. Сухобокова // VI Рос. науч.-практ. конф. «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»: материалы конф., Санкт-Петербург, 1-2 нояб. 2012 г. / под ред. Е.В. Соколовского, А.В. Самцова, К.И. Разнатовского. – СПб., 2012. – С. 22–23.

19. Pankratov, O. The sulfur and nitrogen maintenance in fingernails of patients with psoriasis and onychomycosis / O. Pankratov, R. Shikalov // The burden of skin diseases : 10th EADV Spring Symposium [Electronic resource]: abstracts on CD-ROM. – The electronic data and programs (36,0 Mb). – Cracow, 2013.

20. Способ местного лечения онихомикозов у пациентов с хроническими дерматозами / О.В. Панкратов, А.Л. Барабанов, Р.Ю. Шикалов, С.М. Тарасевич // Достижения медицинской науки Беларуси: рец. науч.-практ. ежегод. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка»; ред.: В.И. Жарко [и др.]. – Минск, 2013. – Вып. 18. – С. 176–177.

21. Применение аппаратного метода в лечении некоторых видов ониходистрофий / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов, А.Л. Барабанов, В.В. Крумкачев // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 23 января 2014 г.; отв. ред. В.А. Снежицкий. – Гродно: ГрГМУ, 2014. – С. 260–263.

22. Влияние способа забора материала на чувствительность и специфичность методов лабораторной диагностики онихомикоза / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов, А.Л. Барабанов, В.В. Крумкачев // Успехи медицинской микологии: сб. – М., 2014. – Т. 13. – С. 184–188.

Рационализаторские предложения

23. Панкратов, О.В. Метод забора материала с ногтевых пластинок для микроскопического исследования / О.В. Панкратов, Р.Ю. Шикалов, Н.Н. Сухобокова. – Удостоверение на рационализаторское предложение № 9 от 20.03.2012 г. – Минск: БелМАПО, 2012.

24. Панкратов, О.В. Способ получения материала с ногтевых пластинок для проведения клиничко-лабораторных исследований / О.В. Панкратов, Р.Ю. Шикалов, А.Л. Барабанов, Т.М. Юрага. – Удостоверение на рационализаторское предложение № 11 от 19.04.2012 г. – Минск: БелМАПО, 2012.

Заявки на выдачу патента на изобретение

25. Заявка на выдачу патента на изобретение «Способ определения общего холестерина» № а20121415 от 14.08.2013 г.

Инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь

26. Метод аппаратного лечения ониходистрофий : инструкция по применению № 125-0912 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.11.2012 / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; Гор. клин. кожно-венерол. диспансер ; сост. О.В. Панкратов, Р.Ю. Шикалов, С.М. Тарасевич, А.Л. Барабанов – Минск, 2012. – 6 с.

27. Метод комбинированного лечения ониходистрофий : инструкция по применению № 105-0913 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.11.2012 / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; Гор. клин. кожно-венерол. диспансер ; сост. О.В. Панкратов, Р.Ю. Шикалов, А.Л. Барабанов, С.М. Тарасевич – Минск, 2013. – 7 с.

Учебно-методическое пособие

28. Шикалов, Р.Ю. Ониходистрофии : учеб.-метод. пособие / Р.Ю. Шикалов, О.В. Панкратов. – Минск : БелМАПО, 2010. – 40 с.

РЭЗІЮМЭ

Шыкалаў Расціслаў Юр'евіч ДЫФЕРЭНЦЫЯЛЬНАЯ ДЫЯГНОСТЫКА І ЛЯЧЭННЕ ДЫСТРАФІЧНЫХ ЗМЯНЕННЯЎ ПАЗНОГЦЯЎ

Ключавыя словы: пазногаць, дыстрафічныя змены пазногцяў (ДЗП), оніхадыстрафія (ОД), оніхамікоз (ОМ), палімеразная ланцуговая рэакцыя (ПЛР), сера, азот, агульны халестэрын, дыягностыка, лячэнне, ацэтылцыстэін.

Мэта даследавання: павысіць якасць аказання медыцынскай дапамогі пацыентам з дыстрафічнымі зменамі пазногцяў шляхам аптымізацыі метадаў дыягностыкі і распрацоўкі новага метаду камбінаванага лячэння.

Аб'ект даследавання: 342 пацыента, якія мелі клінічныя змены ногцевых пласцін; 41 практычна здаровы чалавек без зменаў ногцевых пласцін; кампутарная база дадзеных Установы аховы здароўя «Гарадскі клінічны скурна-венералагічны дыспансэр» г. Мінску за 2002-2013 гг.

Прадмет даследавання: паказчыкі, якія характарызуюць захворванне і хваравітасць ОД і ОМ сярод насельніцтва г. Мінску ў 2002-2013 гг.; біяхімічны склад ногцевых пласцін (сера, азот, агульны халестэрын); адчувальнасць і спецыфічнасць метадаў выяўлення мікатычнай інфекцыі (мікраскапічнага, культуральнага, ПЛР) пры стандартным і апаратным спосабе атрымання матэрыялу для даследавання; дынаміка індэксаў цяжару пашкоджання пазногця; эфектыўнасць метадаў лячэння ДЗП.

Метады даследавання: клінічныя, біяхімічныя, малекулярна-біялагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню ўсталяваны захворванне і хваравітасць ОД і ОМ сярод насельніцтва г. Мінску ў перыяд 2002-2013 гг. і вызначаны тэндэнцыі іх змены. Атрыманы арыгінальныя дадзеныя, якія характарызуюць змены біяхімічнага складу ногцевых пласцін пры ДЗП на фоне псарыязу, экзэмы, пры ОМ і ОМ ў спалучэнні з хранічнымі дэрматозамі. Распрацаваны новыя патагенэтычна абгрунтаваныя метады лячэння ДЗП, якія ўключаюць апаратную апрацоўку пашкоджанага ўчастку пазногця зубатэхнічнай фрэзай і мясцовае ўжыванне раствору, які змяшчае ацэтылцыстэін.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: для ўкаранення ва ўстановах аховы здароўя, якія аказваюць дапамогу пацыентам з пашкоджаннямі ногцевых пласцін; ва ўстановах адукацыі, якія забяспечваюць атрыманне вышэйшай медыцынскай адукацыі і паслядыпломнай падрыхтоўкі спецыялістаў.

Вобласць прымянення: дэрматавенералогія.

РЕЗЮМЕ

Шикалов Ростислав Юрьевич ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НОГТЕЙ

Ключевые слова: ноготь, дистрофические изменения ногтей (ДИН), ониходистрофия (ОД), онихомикоз (ОМ), полимеразная цепная реакция (ПЦР), сера, азот, общий холестерин, диагностика, лечение, ацетилцистеин.

Цель исследования: повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с дистрофическими изменениями ногтей путём оптимизации методов диагностики и разработки нового метода комбинированного лечения.

Объект исследования: 342 пациента, имевших клинические изменения ногтевых пластин; 41 практически здоровый человек; компьютерная база данных Учреждения здравоохранения «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска за 2002-2013 гг.

Предмет исследования: показатели, характеризующие заболеваемость и болезненность ОД и ОМ среди населения г. Минска в 2002-2013 гг.; биохимический состав ногтевых пластин (сера, азот, общий холестерин); чувствительность и специфичность методов выявления микотической инфекции (микроскопического, культурального, ПЦР) при стандартном и аппаратном способе забора материала для исследования; динамика индексов тяжести поражения ногтя; эффективность методов лечения ДИН.

Методы исследования: клинические, биохимические, молекулярно-биологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: впервые установлены заболеваемость и болезненность ОД и ОМ среди населения г. Минска в период 2002-2013 гг. и определены тенденции их изменения. Получены оригинальные данные, характеризующие изменения биохимического состава ногтевых пластин при ДИН на фоне псориаза, экземы, при ОМ и ОМ в сочетании с хроническими дерматозами. Разработаны новые патогенетически обоснованные методы лечения ДИН, включающие аппаратную обработку пораженного участка ногтя зуботехнической фрезой и местное применение раствора, содержащего ацетилцистеин.

Рекомендации по использованию: для внедрения в учреждениях здравоохранения, оказывающих помощь пациентам с поражениями ногтевых пластин; в учреждениях образования, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов.

Область применения: дерматовенерология.

SUMMARY

Shikalov Rostislav Yuryevich

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DYSTROPHIC NAILS CHANGES

Key words: nail, dystrophic nail changes (DNC), nail dystrophy (ND), nail mycosis (NM), polymerase chain reaction (PCR), sulfur, nitrogen, general cholesterol, diagnosis, treatment, acetylcysteine.

Aim of study: to improve the quality of medical care to DNC patients by optimizing the methods of diagnosis and developing a new method of combine treatment.

Object of study: 342 patients with clinical nail plates changes; 41 apparently healthy persons; computer database of Minsk City Clinical Dermatovenerological Dispensary for 2002 – 2013.

Subject of study: the indicators characterizing the incidence and the mortality of ND and NM in Minsk during 2002-2012; biochemical structure of nail plates (sulfur, nitrogen, general cholesterol); sensitivity and specificity of methods identifying fungal infection (microscopy, culture, PCR) at a standard and apparatus method of taking material for the study; nail damage indices in dynamics; efficiency of DNC treatment methods.

Methods of study: clinical, biochemical, molecular and biological, statistical.

Obtained results and their novelty: the ND and NM incidence and morbidity in Minsk during 2002 – 2013 have been established for the first time and with their changing tendencies being defined. The original data characterizing changes of biochemical structure in nail plates at DNC in combination with psoriasis and eczema as well as in NM and NM in combination with chronic dermatosis have been obtained. New pathogenetically grounded methods of treating DNC including apparatus processing of the damaged area of a nail using a dental mill and local application of the solution containing acetylcysteine have been developed.

Recommendations for use: for healthcare institutions rendering care to patients with nail plates damage; educational establishments providing higher medical education and post-graduate training of specialists.

Field of application: dermatovenerology.