

# Мікотичні ураження шкіри: новітні МОЖЛИВОСТІ ЗОВНІШНЬОГО ЛІКУВАННЯ

Резніченко Н. Ю.<sup>†</sup>, Бочаров В. А.<sup>†</sup>, Резніченко Ю. Г.<sup>†</sup>, Носовська Т. Д.<sup>‡</sup>,  
Головкін А. В.<sup>†</sup>, Чекіна Г. П.<sup>\*</sup>, Мала В. Я.<sup>\*</sup>, Махно Л. А.<sup>\*\*</sup>

<sup>†</sup> Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя

<sup>‡</sup> ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», Харків

<sup>\*</sup> КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» ЗОР, Запоріжжя,

<sup>\*\*</sup> КП «Міська поліклініка ім. Восьмого березня», Запоріжжя

## МИКОТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ: НОВЕЙШИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НАРУЖНО- ГО ЛЕЧЕНИЯ

Резниченко Н. Ю., Бочаров В. А., Резниченко Ю. Г., Носовская Т. Д., Головкин А. В., Чекина А. П., Мала В. Я., Махно Л. А.

Изучена эффективность наружной терапии грибковых инфекций кожи лосьоном «Бифон». Доказана высокая чувствительность основных возбудителей поверхностных микозов кожи к препарату «Бифон» в условиях *in vitro*. Установлена высокая клиническая эффективность и безопасность применения лосьона «Бифон» у пациентов с кератомикозами, дерматомикозами гладкой кожи и крупных складок. Рекомендовано использование препарата «Бифон» в лечении больных микотическими инфекциями кожи.

## FUNGAL INFECTIONS OF SKIN: NEW APPROACHES TO TOPICAL TREATMENT

Reznichenko N. Yu., Bocharov V. A., Reznichenko Yu. G., Nosovska T. D., Golovkin A. V., Chekina G. P., Mala V. Ya., Makhno L. A.

The effectiveness of topical treatment of fungal skin infections by lotion "Bifon" has been studied. High sensitivity of the main pathogens of the skin superficial mycosis to "Bifon" has been proved *in vitro*. High clinical effectiveness and safety of lotion "Bifon" has been fixed during treatment of patients suffering epidermomycoses and dermatomycoses of the skin and large folds. The use of "Bifon" for treatment of skin fungal infections has been recommended.

На сьогоднішній день мікотичні захворювання шкіри являють собою одну з найбільш актуальних проблем як дерматовенерології, так і медицини в цілому. Так, у структурі дерматологічної патології грибкові інфекції посідають одне з основних місць – за даними різних авторів, вони складають від 37 до 42% усіх уражень шкіри та нігтів [20, 21].

Широке розповсюдження мікотичної інфекції шкіри останнім часом обумовлене багатьма факторами; до них можна віднести, перш за все [2, 3, 15]:

- стрімкий темп життя суспільства, з яким пов'язані урбанізація, зміни стилю життя, поведінки та звичок людей;
- зростання міграції населення;
- погіршення соціально-економічних умов життя та екологічної ситуації, особливо в містах з розвинутою промисловістю;
- розвиток невідповідності між можливостями

біологічної природи людини та умовами життя.

Серед медичних чинників, що обумовлюють виникнення мікозів, важливе значення мають [6, 9, 13, 18]:

- недостатня санітарно-просвітницька робота серед населення;
- поширення імунодефіцитних станів, серцево-судинної патології, захворювань крові, злоякісних новоутворень, ендокринопатій (особливо цукрового діабету);
- часте призначення імуносупресивних, антибактеріальних, цитостатичних препаратів, гормональної терапії;
- безконтрольне використання населенням протигрибкових медикаментів з наступним формуванням резистентності збудників;
- введення речовин з вираженою протимікробною дією до складу косметичних та гігієнічних засобів для догляду за шкірою, що призводить до порушення її біоценозу.

Серед відомих сучасній науці близько 1,5 млн. видів грибів, небезпечними для людини є більше 500 видів [21]. У нашому регіоні до потенційно небезпечних відносяться декілька десятків видів дерматоміцетів, дріжджових і плісневих грибів. За даними вітчизняних вчених, на сьогоднішній день найбільш розповсюдженими мікотичними інфекціями є дерматофітії, що обумовлені:

- червоним трихофітоном (*Trichophyton rubrum*);
- інтердигітальним трихофітоном (*Trichophyton interdigitale*);
- паховим епідермофітоном (*Epidermophyton floccosum*).

У 2-5 % випадків захворювання може бути обумовлене дріжджоподібними грибами, а в 3-4 % – плісневими [6, 11]. Досить часто спостерігаються мікст-грибкові інфекції шкіри, що є наслідком поєднаної дії різних патогенів [18]:

- дерматоміцетів і дріжджоподібних грибів;
- дерматоміцетів і плісневих грибів;
- дріжджоподібних і плісневих грибів;
- дерматоміцетів, дріжджоподібних і плісневих грибів.

Для мікотичної інфекції шкіри характерними є певні вікові особливості, схильність до рецидивів, стійкий хронічний перебіг і резистентність до терапії. Патологічні зміни зовнішності знижують дієздатність хворих, чинять негативний вплив на психоемоційний стан, сприяють розвитку депресії та соціальної дезадаптації [8, 15]. Тривалий перебіг мікозів призводить до загальнотоксичної дії та сенсibiliзації організму до продуктів життєдіяльності грибів і, як наслідок, до [1, 5, 16]:

- полівалентної алергії;
- медикаментозної непереносимості;
- бактеріальних і вірусних ускладнень;
- погіршення перебігу хронічних соматичних захворювань.

Усі перераховані вище чинники вказують на складнощі в лікуванні грибкових інфекцій шкіри, часту потребу в призначенні не лише антимікотичних засобів, але й препаратів інших груп, необхідність використання як системної, так і топічної терапії. Протигрибкові препарати системної дії мають високу ефективність, проте їх основним недоліком є токсичність, що призводить до певних обмежень у застосуванні [4]:

- печінкова та ниркова недостатність;
- захворювання крові;
- онкологічна патологія;
- метаболічні хвороби;
- патологія судин кінцівок.

Але навіть за умов відсутності супутніх соматичних захворювань, використання системних антимікотичних препаратів відносно часто

супроводжується важкими побічними діями, такими як [4, 10]:

- реактивні гепатити;
- порушення травлення;
- алергічні реакції;
- гіпокаліємія;
- набряки.

Це найбільш актуально в лікуванні хворих на мікози дітей, оскільки саме в цьому віці найбільш часто спостерігаються токсичні ефекти системних препаратів і більшість з них показані до використання лише з 12-14 року життя [17]. Отже, на сьогоднішній день найбільш ефективним способом боротьби з мікотичними захворюваннями шкіри, як і раніше, залишається їх рання діагностика та лікування на стадії обмеженого і відносно поверхневого процесу [1, 19]. До переваг зовнішньої терапії мікозів відноситься [1, 21]:

- безпосередній вплив на вогнище ураження;
- мінімізація побічних реакцій;
- фінансово-економічний аспект.

Сучасна дерматовенерологія має різноманітний арсенал протигрибкових препаратів зовнішньої дії, до яких відносяться антибіотики, похідні імідазолу, триазолу, метилнафталіну, нітрофенолу та ін. При цьому, призначення лише засобів з фунгістатичною дією має ряд недоліків, таких як значний відсоток рецидивів, що частково пов'язано з припиненням лікування самим хворим через недисциплінованість або непереносимість препарату [7]. При призначенні антимікотичних препаратів, окрім їх ефективності та безпечності, потрібно враховувати локалізацію патологічного вогнища та вираженість запальної реакції шкіри, що значним чином впливатиме на вибір лікарської форми. Крім того, при топічній терапії мікотичних уражень треба враховувати можливість вторинного бактеріального інфікування, що значно знижує ефективність лікування.

Таким чином, критеріями вибору оптимального протигрибкового засобу зовнішньої дії з позицій сучасної дерматовенерології та фармакології є [7, 11, 20]:

- широкий спектр антимікотичної активності діючої речовини;
- фунгіцидна активність;
- наявність додаткового антибактеріального та протизапального ефекту;
- відсутність формування стійких штамів мікроорганізмів;
- відсутність імуносупресивних властивостей;
- безпечність препарату (низька можливість виникнення загальних і системних побічних реакцій);
- мінімальна кратність застосування;
- відносно короткий термін використання;

- позитивний вплив на якість життя пацієнтів.

Відповідно до цих критеріїв німецькою компанією «Dermapharm AG» був створений зовнішній антимікотичний засіб нового покоління «Біфон». Біфон являє собою лосьйон, до складу якого входить два активних протигрибкових компонента, до яких немає резистентності:

- біфоназол 0,5-відсотковий ;
- піроктоноламін 0,15-відсотковий .

Біфоназол відноситься до групи дериватів азолу, похідних імідазолу, що мають широкий спектр фунгіцидної та фунгістатичної дії. Мішенню для дії біфоназолу є ергостерол – найважливіший компонент клітинної мембрани грибів. На відміну від інших похідних імідазолу, біфоназол пригнічує синтез ергостеролу на двох етапах його утворення, що призводить до структурного та функціонального пошкодження клітинної мембрани гриба (у першу чергу, її бар'єрної функції). Біфоназол ефективний щодо лікування уражень шкіри, спричинених дерматоміцетами, дріжджоподібними та плісневими грибами; він має:

- фунгіцидну дію щодо дерматоміцетів:

- 1) *Trichophyton spp.*;
- 2) *Microsporum spp.*;
- 3) *Epidermophyton spp.*;

- фунгістатичну – щодо:

- 1) *Aspergillus ferrus*;
- 2) *Scopulariopsis brevicaulis*;
- 3) *Malassezia furfur*.

Мінімальна ефективна концентрація біфоназолу для більшості збудників – 5 нг/мл, при концентрації 3 нг/мл він пригнічує ріст міцелію *Trichophyton mentagrophytes*. На гриби роду *Candida* біфоназол діє фунгістатично, а в концентраціях 20 нг/мл – фунгіцидно. Він також ефективний щодо лікування уражень шкіри, викликаних *Corynebacterium minutissimum* і грампозитивними кокками, окрім ентерококів, а отже виявляє не лише антимікотичну, але додатково – і антибактеріальну активність [22, 23].

Біфоназол має виражені ліпофільні властивості, швидко проникає в уражені шари шкіри. Через 6 годин після аплікації його концентрація в роговому шарі епідермісу досягає 1000 мкг/см<sup>3</sup>, а в сочковому шарі дерми – 5 мкг/см<sup>3</sup>; ці концентрації знаходяться в межах підтвердженої антимікотичної активності. Високі концентрації біфоназолу в шкірі зберігаються протягом тривалого часу (48-72 годин), що значно зменшує кратність його нанесення. Біфоназол проникає в шкіру глибше за інших представників похідних імідазолу (кетоназолу, клотримазолу). Важливим також є те, що біфоназол майже не абсорбується в системний кровотік: при зовнішній аплікації на здорову шкіру абсорбція складає 0,6-0,8 %, на вогнища запалення – 2-4 %. Це говорить про безпечність

зовнішнього застосування біфоназолу без виникнення системних токсичних ефектів і дає можливість широко використовувати дану діючу речовину в осіб різного віку та з різною соматичною патологією. Використання біфоназолу обмежене лише у дітей грудного віку та у першому триместрі вагітності [22, 23].

Піроктоноламін, що також входить до складу лосьйону «Біфон», окрім фунгіцидних властивостей має антиоксидантну дію. Також піроктоноламін нормалізує рівень жирних кислот на поверхні шкіри, що приводить до зменшення запальних явищ у патологічних вогнищах [14]. Взаємодія активних та допоміжних речовин у складі лосьйону «Біфон» забезпечує максимальну ефективність при відносно невеликих їх концентраціях.

Важливим є відсутність у складі лосьйону «Біфон» барвників та ароматизаторів, що дозволяє уникнути подразнювальної дії при нанесенні на шкіру. «Біфон» не впливає на структуру та колір волосся, що має велике значення при його нанесенні на зони росту довгого волосся.

**Мета дослідження** – визначення ефективності та безпечності використання лосьйону «Біфон» в якості зовнішнього лікування у хворих на грибкові ураження шкіри.

**Матеріали та методи дослідження.** Для підтвердження ефективності лосьйону «Біфон» щодо елімінації збудників різних грибкових інфекцій на першому етапі дослідження визначалась чутливість *in vitro* на культурах, виділених від хворих [12]; при цьому затримка росту грибів [7]:

- у зоні 25 мм розцінювалась, як висока чутливість;
- у зоні 15 мм – як достатня чутливість;
- у зоні менш, ніж 15 мм – як низька або відсутня.

На другому етапі дослідження вивчалась терапевтична ефективність лосьйону «Біфон» у хворих на різні грибкові інфекції шкіри. Критеріями включення хворих до дослідження були:

- вік від 5 до 70 років;
- наявність висівкоподібного лишая, поверхневих мікозів гладкої шкіри (трихофітії, руброфітії, мікроспорії), пахвинної епідермофітії або кандидозу шкіри (постановка діагнозу проводилась згідно МКХ-10);
- підтвердження грибкової інфекції шляхом її виявлення при мікроскопії лусочок шкіри та в посівах на живильні середовища.

Критеріями виключення були:

- вік до 5 років і старше 70 років;
- вагітність, лактація;
- використання антимікотичних препаратів системної дії менш, ніж за 1 місяць до початку дослідження;
- застосування протигрибкових препаратів зовнішньої дії менш, ніж за 2 тижні до початку

дослідження;

- підвищена чутливість до компонентів лосьйону «Біфон».

Виконана робота базується на результатах тримісячного спостереження за 39 хворими на різні мікози. Демографічні дані та етіологія захворювання надані в табл. 1.

Таблиця 1 - Демографічні дані та етіологічні чинники ураження шкіри обстежених хворих

Показник	Кількість хворих
Стать	
Чоловіки	18 (46,2 %)
Жінки	21 (53,8 %)
Вік	
Від 5 до 18 років	11 (28,2 %)
Від 19 до 55 років	13 (33,3 %)
Від 56 до 70 років	15 (38,5 %)
Етіологія	
<i>Malassezia furfur</i>	12 (30,8 %)
<i>Candida albicans</i>	8 (20,5 %)
<i>E. floccosum</i>	6 (15,4 %)
<i>T. mentagrophytes</i>	6 (15,4 %)
<i>T. rubrum</i>	3 (7,7 %)
<i>M. canis</i>	3 (7,7 %)
<i>T. tonsurans</i>	1 (2,6 %)
<b>РАЗОМ:</b>	39 (100 %)

Хворі були обстежені до лікування, а потім через 8, 14, 28 днів, а також через 3 місяці від його початку. Усім пацієнтам проводились загальноклінічні обстеження; ознаки та симптоми інфекції оцінювали за бальною шкалою:

- 0 – відсутні;
- 1 – слабкі;
- 2 – помірні;
- 3 – сильні, –

та в результаті отримували інтегральний клінічний показник.

Оцінювали наступні симптоми:

- у хворих на дерматомікози гладкої шкіри:

- 1) еритема;
- 2) везикули;
- 3) пустули;
- 4) лущення;
- 5) формування кірок;
- 6) свербіж;

- при пахвинній епідермофії:

- 1) гіперемія;
- 2) везикуляція;
- 3) мацерація;
- 4) свербіж.

При наявності кандидозу шкіри визначали ступінь гіперемії, мацерації та свербіжу.

У пацієнтів з висівкоподібним лишаям спостерігали за вираженістю забарвлення патологічних вогнищ і лущення шкіри.

Лабораторне дослідження мікотичної інфекції проводилось шляхом прямої мікроскопії та

посіву на агар Сауро при температурі 27°C до двох тижнів.

Хворим на поверхневі мікози шкіри призначалось зовнішнє лікування лосьйоном «Біфон». На уражені ділянки шкіри його наносили 1 раз на добу. Критеріями одужання були:

- відсутність клінічної симптоматики;
- відсутність грибів за результатами трьохкратних мікроскопії лусочок шкіри на ділянках попередньо існуючих вогнищ ураження;
- відсутності росту грибів при культуральному дослідженні протягом трьох місяців.

У хворих з висівкоподібним лишаям до критеріїв одужання також віднесена негативна проба Бальзера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На першому етапі дослідження, коли проводилось визначення чутливості грибів до лосьйону «Біфон» в умовах *in vitro*, були виявлені наступні діаметри затримки росту культур:

- *Trichophyton mentagrophytes* – 28 мм;
- *Trichophyton rubrum* – 35 мм;
- *Epidermophyton floccosum* – 26 мм;
- *Microsporum canis* – 30 мм;
- *Candida albicans* – 32 мм.

Це свідчить про високу фунгіцидну активність лосьйону «Біфон» по відношенню до вищевказаних збудників.

На другому етапі дослідження проводилось спостереження за пацієнтами, які отримували зовнішню терапію. Аналіз його результатів відображає нормальну переносність лосьйону «Біфон», відсутність токсичних, алергічних реакцій і інших побічних явищ при його застосуванні. Після лікування не відзначалось також погіршення результатів загальноклінічних аналізів, біохімічного аналізу крові та кліренсу креатиніну.

Усі хворі, які використовували лосьйон «Біфон», відзначали швидке всмоктування препарату при нанесенні його на шкіру, відсутність жирного блиску шкіри та відчуття сальності, що досить часто виникає при використанні крему або мазі.

У більшості хворих на висівкоподібний лишай до проведення лікування захворювання мало класичну клінічну картину з наявністю чисельних плям, що розташовувались дифузно або зливались між собою, рожевого або світлокоричневого кольору, з вираженим висівкоподібним лущенням на поверхні шкіри (рис. 1, 3 на вкладці). Більша частина висипань розташовувалась на передній поверхні грудної клітини, у міжлопатковій області, на плечах, животі та шиї. У всіх хворих на момент звернення за медичною допомогою проба Бальзера була позитивною, діагноз висівкоподібного лишая був підтверджений шляхом мікроскопічного та

культурального дослідження.

У 83 % пацієнтів з висівкоподібним лишаєм вже через 8 днів від початку використання лосьйону «Біфон» відзначалось значне покращення клінічної картини, що проявлялось зміною кольору висипань, значним зменшенням лущення шкіри (рис. 2, 4 на вкладці). Як видно з рис. 5, інтегральний клінічний показник за перші 8 днів лікування зменшився на 63 %, а через 2 тижні не досягав одиниці, що свідчить про швидкий регрес клінічної симптоматики захворювання. Через 28 днів від початку лікування в усіх пацієнтів не було ознак мікотичної інфекції шкіри, проба Бальзера була негативною, при мікроскопії гриби не виявлялись.

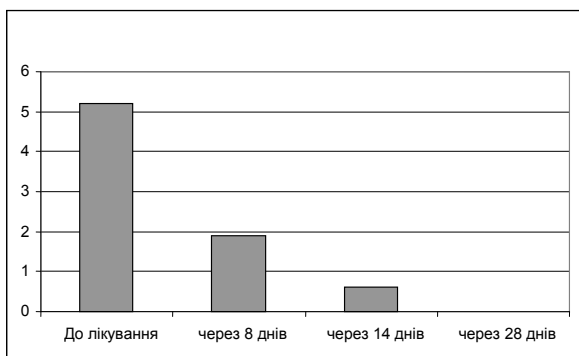


Рисунок 5. Динаміка інтегрального клінічного показника в процесі лікування лосьйоном «Біфон» у хворих на висівкоподібний лишай.

Групу хворих на поверхневу трихофітію гладкої шкіри склали діти віком від 5 до 12 років. У них до початку лікування відзначались вогнища з чіткими межами, дещо припідняті над рівнем шкіри, округлої або овальної форми, що у деяких хворих зливались між собою. По периферії уражень у всіх хворих відмічався валік, що складався з папул, везикул і кірок. Висип локалізувався переважно на шкірі обличчя, шиї, тулуба та передпліч, однак у однієї дитини носив розповсюджений характер з наявністю вогнищ на тулубі, верхніх та нижніх кінцівках. Більшість пацієнтів скаржилась на свербіж різної інтенсивності.

Незважаючи на поширеність патології в окремих випадках системна терапія антимікотичними препаратами не призначалась через можливість виникнення побічного токсичного ефекту у хворих даного віку.

Протягом всього курсу лікування та після його завершення хворі діти відзначали хорошу переносність лосьйону «Біфон», відсутність суб'єктивних відчуттів (відчуття печії, виникнення або посилення свербіжу) після його нанесення. У 85,7 % хворих на поверхневу трихофітію гладкої шкіри повний регрес висипань спостерігався на 14 день від початку терапії, що

співпадало з настанням лабораторно підтвердженого одужання. У однієї дитини лікування було подовжене до 28 днів, після чого було констатовано клінічну та лабораторну відсутність мікозу.

У трьох хворих на руброфітію гладкої шкіри, що увійшли до даного дослідження, спостерігалась еритематозно-сквамозна її форма з локалізацією патологічних вогнищ на шкірі тулуба та кінцівок, де переважали плями рожевого кольору з синюшним відтінком, округлої форми, що мали переривистий валикоподібний край і були покриті дрібними лусочками. Завдяки проведеному лікуванню лосьйоном «Біфон» повне клініко-лабораторне одужання у двох хворих було зафіксоване на 14 день, а у одного – на 28 день.

У трьох хворих на мікроспорію гладкої шкіри на момент звернення за медичною допомогою на обличчі та верхніх кінцівках спостерігались еритематозно-сквамозні вогнища округлої та овальної форми, з наявністю везикул, кірок і лусочок по периферії. Вже через 8 днів від початку використання лосьйону «Біфон» еритема у вогнищах ураження значно зменшилась, лущення шкіри не спостерігалось. До 14 дня лікування висипання повністю регресували в усіх хворих.

Отже, в результаті спостереження за хворими на дерматомікози гладкої шкіри, які використовували лосьйон «Біфон», було встановлено повне клініко-лабораторне одужання до 28 дня лікування у 100 % випадків. Як видно з рис. 6, вже протягом перших 8 днів зовнішнього лікування відзначалось зменшення інтегрального клінічного показника на 26 %. Це, перш за все, було обумовлено зниженням інтенсивності суб'єктивних відчуттів, еритеми та лущення. Так, усі пацієнти відмічали припинення свербіжу на 3-5 день від початку терапії. Через 2 тижні щоденного використання лосьйону «Біфон» інтегральний показник становив 4,4 бали, що відображає швидке досягнення клінічного ефекту без застосування препаратів системної дії.

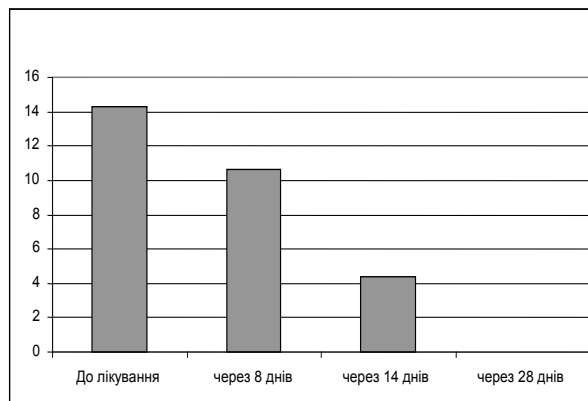


Рисунок 6. Динаміка інтегрального клінічного показника в процесі лікування лосьйоном «Біфон» у хворих на дерматомікози гладкої шкіри

До дослідження також було включено 6 пацієнтів з діагнозом «Пахвинна епідермофітія». Ці хворі мали ураження шкіри в області стегново-пахових складок, де відзначались переважно великі овальної форми вогнища гіперемії, везикуляції, мацерації з припіднятим краєм. Серед суб'єктивних відчуттів хворі відзначали свербіж переважно легкого ступеню. У процесі лікування лосьйоном «Біфон» свербіж зникав на 5-7 добу, ексудативні явища припинялись до 14 дня терапії, а гіперемія регресувала до 28 доби (рис. 7). Клініко-лабораторне обстеження на 28 день від початку лікування підтверджувало повне одужання в усіх пацієнтів.

Хворі на інтритригінозний кандидоз при включенні до дослідження мали класичне ураження пахово-стегнових складок, аксиллярних областей і шкіри під молочними залозами з наявністю великих ерозій з бордюром із білуватого мацерованого епідермісу по периферії, що супроводжувались вираженим свербіжем. У процесі зовнішнього лікування лосьйоном «Біфон» у середньому на 8 добу відзначалось припинення свербіжу та ексудативних явищ, зменшення інтенсивності еритеми. Повне клініко-лабораторне одужання спостерігалось у всіх пацієнтів до 14 дня терапії (рис. 8).

Підсумовуючи наведені вище дані, можна впевнено констатувати, що антимікотичний засіб нового покоління «Біфон» має унікальні властивості, що забезпечують його високу клінічну ефективність і безпечність. До таких позитивних характеристик можна, перш за все, віднести комбінацію двох антимікотичних речовин – біфоназолу та піроктоноламіну, резистентність грибів до яких відсутня. Завдяки унікальній комбінації діючих субстанцій лосьйон «Біфон» має широкий спектр протигрибкового впливу, а також виражені протизапальні властивості. Висока ефективність лосьйону «Біфон» була доведена як в умовах *in vitro*, так і завдяки проведеним клінічним випробуванням у хворих на різні грибкові ураження шкіри. У той же час

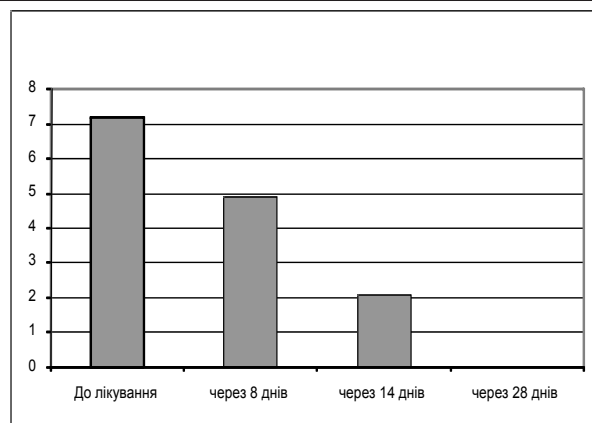


Рисунок 7. Динаміка інтегрального клінічного показника в процесі лікування лосьйоном «Біфон» у хворих на пахвинну епідермофітію

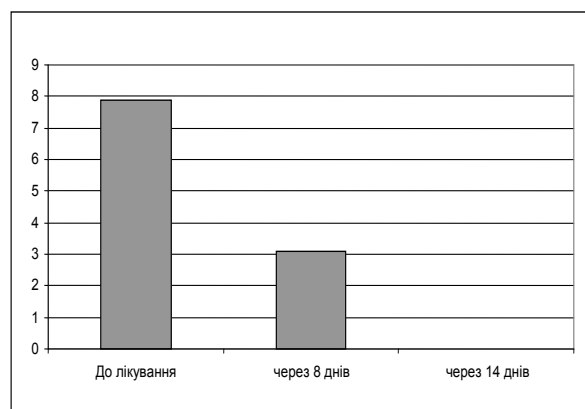


Рисунок 8. Динаміка інтегрального клінічного показника в процесі лікування лосьйоном «Біфон» у хворих на кандидоз шкіри

пацієнти, що отримували препарат «Біфон» для зовнішнього лікування, відзначали його зручність у застосуванні: можливість нанесення на шкіру один раз на добу, швидке всмоктування препарату, відсутність жирного блиску шкіри та відчуття сальності. Таким чином, лосьйон «Біфон» є ефективним, безпечним та зручним у використанні препаратом зовнішньої терапії мікотичних уражень шкіри.

### Висновки

1. Основні збудники поверхневих мікотичних уражень шкіри характеризуються високою чутливістю до препарату «Біфон», що проявляється відносно великими діаметрами затримки росту їх культур ( $\geq 25$  мм) при дослідженні *in vitro*. Це свідчить про високу фунгіцидну активність лосьйону «Біфон» та відсутність резистентності до нього патогенної флори.

2. Використання препарату «Біфон» в якості монотерапії хворих на мікози шкіри забезпечує швидкий клінічний ефект (що проявляється зниженням інтегрального клінічного показника

протягом перших 8 днів при висівкоподібному лишай – на 63 %, при поверхневих дерматомікозах гладкої шкіри – на 26 %, при пахвинній епідермофітії – на 32 %, при кандидозі шкіри – на 61 %) і повне клініко-лабораторне одужання до 28 дня лікування у 100 % випадків.

3. Застосування лосьйону «Біфон» як препарату зовнішньої дії з мінімальною системною абсорбцією дозволяє уникнути побічних токсичних явищ і, порівняно з іншими формами випуску топічних антимікотичних засобів, є більш комфортним і зручним для пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.**

Отримані результати дозволяють направити подальші дослідження на вивчення впливу лось-

**ЛІТЕРАТУРА**

1. *Андрашко Ю. В.* Високоєфективний засіб зовнішньої терапії дерматомікозів та змішаних інфекційних дерматозів / Ю. В. Андрашко // *Consilium Medicum*. – 2008. – Том 2, № 6. – С. 10-11.
2. *Бочаров В. А.* Регуляторні фактори запально-репаративного процесу при хронічних рецидивних дерматозах / В. А. Бочаров, Алавініх Муат, С. М. Тарнопольська // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. – 2003. – № 1. – С. 18–21.
3. *Дюдюн А. Д.* Бактериальный вагиноз / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, Е. А. Почка // *Дерматология. Косметология. Сексопатология*. – 2004. – № 3-4 (7). – С. 154-160.
4. *Іваніна О. В.* Мікози ступень: роль лікування супутніх хвороб у видужуванні / О. В. Іваніна // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. – 2008. – № 3. – С. 87-89.
5. *Калюжна Л. Д.* Вивчення ліпідних показників сироватки крові та поверхні шкіри у хворих на себорейний дерматит / Л. Д. Калюжна, К. О. Бардова, Т. С. Брюзгина // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. – 2004. – № 4. – С. 22–24.
6. *Кубанова А. А.* Руководство по практической микологии / А. А. Кубанова, Н. С. Потекаев, Н. Н. Потекаев. - М.: Деловой экспресс. - 2001. – С. 54.
7. *Кутасевич Я. Ф.* Новые возможности в лечении грибковых поражений кожи / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова, И. А. Безрукова // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. – 2008. – № 3. – С. 80-83.
8. *Мавров Г. И.* Психосексуальные аспекты урогенитальных инфекций у женщин / Г. И. Мавров // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2008. – № 3. – С. 44–49.
9. *Мамчур В. И.* Этиотропная фармакотерапия микозов / В. И. Мамчур, В. П. Федотов, Л. А. Мамчур, А. Д. Дюдюн. – Днепропетровск : Изд-во «Свидлер А. Л.». - 2003.
10. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства, 15-е издание / М. Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2006. – С. 125-128.
11. *Михайлец Н. В.* Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства / Н. В. Михайлец, Т. В. Святенко // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. – 2010. – № 1 (36). – С. 70-75.
12. *Об унификации* микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. — М.: МЗ СССР. – Приказ № 535 от 22 апреля 1985 г. – 127 с.
13. *Проценко Т. В.* Влияние половых гормонов на физиологические процессы в дерме / Т. В. Проценко, И. Н. Бондаренко // *Дерматология. Косметология. Сексопатология*. – 2001. – № 1 (4). – С. 133–137.
14. *Резниченко Ю. Г.* Коррекция метаболических нарушений при патологических состояниях / Ю. Г. Резниченко, Г. И. Резниченко, Н. И. Литвин, Н. Ю. Резниченко – *Запоріжжя: «Просвіта»*, 2008. – 96 с.
15. *Резніченко Н. Ю.* Вплив соціально-економічних та психологічних чинників на розвиток та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку / Н. Ю. Резніченко // *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. — 2007. – Т. 12, № 3. – С.59–64.
16. *Резніченко Н. Ю.* Досвід використання системних поліпробіотиків у комплексному лікуванні хворих на вугрову хворобу / Н. Ю. Резніченко, А. Д. Дюдюн, Ю. Г. Резніченко // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2010. - №2. – С. 92-95.
17. *Резніченко Н. Ю.* Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби / Н. Ю. Резніченко – *Запоріжжя: «Просвіта»*, 2008. – 108 с.
18. *Родионов А. Н.* Грибковые заболевания кожи: Руковод. для врачей / А. Н. Родионов. - СПб: Питер, 1998. - С. 7-8.
19. *Сергеев А. Ю.* Грибковые инфекции: Руковод. для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев - М.: БИНОМ-Пресс, 2003.
20. *Сергеев Ю. В.* Фармакотерапия микозов / Ю. В. Сергеев, Б. И. Шпигель, А. Ю. Сергеев. - М.: БИНОМ-Пресс, 2003.
21. *Федотов В. П.* Эффективность наружного лечения дерматомикозов / В. П. Федотов, А.-М. А. Шпак, Ю. А. Белозерская // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. – 2004. - №3-4 (7). – С. 49-51.
22. *Tanuma H.* Bifonazole in the treatment of moccasin-type tinea pedis. Comparison between combination therapy of bifonazole cream + 10 % urea ointment and occlusive dressing therapy with the same agents / H. Tanuma, M. Doi, N. Sato // *Mycoses*. – 2000. – Vol. 43, No 3-4. – P. 129-137.
23. *Watanabe S.* A comparative clinical study between 2 weeks of luliconazole 1 % cream treatment and 4 weeks of bifonazole 1 % cream treatment for tinea pedis / S. Watanabe, H. Takahashi, T. Nishikawa // *Mycoses*. – 2006. – Vol. 49, No 3. – P. 236-241.