

Квитчатая А.И. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Пиминов А.Ф. — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общей фармации и безопасности лекарств, директор Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Успешная фармакотерапия инфекционных и неинфекционных заболеваний очень часто зависит не только от правильного назначения препаратов, их лекарственной формы, качества, но и от следования пациента врачебным рекомендациям и в достаточно большой степени от желания пациента сотрудничать с врачом. Осознанное сотрудничество больного и членов его семьи с врачом, целью которого является достижение фармакотерапевтического эффекта, называется комплаенсом (от англ. *compliance* — согласие, податливость, уступчивость). Такое сотрудничество повышает заинтересованность пациента в лечении, обеспечивает максимально точное выполнение врачебных назначений и является инструментом повышения эффективности лечения (Данилов Д.С., 2008). На данный момент идентифицировано около 250 факторов, принимающих участие в формировании комплаенса (Незванов Н.Г., 2004). Определены и наиболее значимые факторы, влияющие на его формирование. Чаще всего они связаны с личностно-психологическими качествами пациента, с индивидуальностью врача, особенностями фармакотерапии, социально-экономическими аспектами и организацией медицинской помощи (Банщиков Ф.Р., 2006). К личностно-психологическим особенностям пациента, способствующим формированию комплаенса, относят:

- поведение и эмоциональные реакции больного в ответ на назначение курса фармакотерапии;
- осознание пациентом своей роли и ответственности за эффективность лечения;
- ожидание перспектив лечения и опасение возможных отрицательных эффектов терапии;
- отношение к методам лечения и другие (Лесная Н.Н., 2009).

Терапевтическое сотрудничество пациента и врача, в результате которого формируется осознание пациентом наличия заболевания, его опасности и негативных последствий для здоровья, необходимости лечения относят к факторам, связанным с индивидуальностью врача. Факторы, связанные с особенностями фармакотерапии, следующие: значение формы лекарственного препарата в эффективности лечения заболевания, адекватность схемы терапии, особенности течения заболевания, его тяжесть и выраженность особенно неприятных для пациента симптомов. К ним относятся и медицинские осмотры, регулярность которых повышает уровень комплаенса, а диспансерное наблюдение приводит к улучшению соблюдения пациентом лекарственных назначений (Бурсиков А.В., 2007). Социально-экономические аспекты представлены качеством жизни, материальным положением пациента, наличием семейной и социальной поддержки, возрастом, полом и др. (Гуревич К.Г., 2003). Все это имеет большое значение и особую важность для эффективности лечения и планирования реабилитационных мероприятий, поведения пациента и его готовности к лечению. Серьезные медицинские последствия возникают в случае невыполнения больными медицинских рекомендаций. Это, прежде всего, значительно снижает эффективность лечения, приводит к неоднократному пересмотру схем лечения, а неэффективная терапия порождает у пациента недоверие к современной медицине.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Осень и зима — времена года, когда человеку не только необходимо мужественно бороться с атмосферными явлениями капризной природы, но и особенно тщательно заботиться о состоянии своей кожи, так как ее функцию трудно переоценить. Кожа — самый крупный орган человека, являющийся барьером, который ограждает организм от влияния неблагоприятных экзогенных факторов. Она определяет внешний вид человека — очень важный фактор для уверенности в себе и самооценки. Среди поверхностных повреждений кожи, доставляющих неприятные переживания пациентам, очень часто отмечают герпетическое поражение кожных покровов, вызываемое вирусом простого герпеса (*Herpes simplex*), с различными клиническими проявлениями. Герпетическая инфекция занимает одну из ведущих позиций среди всех вирусных заболеваний. Это объясняется всеобщей экспансией вируса простого герпеса (им инфицировано более 90% населения). Вносят свою лепту множество симптомов и клинических проявлений заболевания, резистентность к препаратам, применяемым в лечении, рецидивы патологии из-за пожизненной персистенции вируса в организме (Халдин А.А., 2007). Известно 6 серологических типов вируса простого герпеса, среди них самыми распространенными являются *HSV-I* и *HSV-II*. Тип *HSV-I* вызывает герпетический кератит, в 5% случаев — генитальные и аноректальные поражения, провоцирует возникновение лабиального

герпеса. Возбудителем генитального герпеса до 95% случаев является серологический тип *HSV-II*. Тяжесть, локализация, распространение герпетических проявлений отмечаются на различных участках тела больного и зависят от многих причин.

Факторы, способствующие возникновению или рецидиву герпетической инфекции:

- стрессовая ситуация;
- местное или общее переохлаждение;
- травмы слизистой оболочки рта или губ;
- злоупотребление воздействием ультрафиолетового спектра солнечного света;
- период менструации;
- фармакотерапия лекарственными средствами, угнетающими иммунитет (Зупанец И.А. и др., 2007).

Проблема противогерпетической терапии в отношении *Herpes simplex* типов *HSV-I* и *HSV-II* весьма актуальна, но противовирусных препаратов на фармацевтическом рынке Украины не так много. Терапевтическую эффективность противовирусные препараты проявляют в период репликации вирусов, что диктует как можно более раннее их применение. Так как вирусы паразитируют внутри клетки организма-хозяина и принимают участие в ее метаболизме, то лечение заболеваний, вызываемых ими, является сложной проблемой. Сложность терапии связана с тем, что даже при достигнутой гибели вирусов отмечают проявления болезни. И все же установлены различия в метаболизме, происходящем в организме человека и вирусах, что стало обоснованием синтеза специфических противовирусных препаратов. По химическому строению их можно разделить на несколько групп (табл. 1).

Таблица 1 Классификация (по химическому строению) современных противовирусных препаратов, зарегистрированных в Украине

МНН	Показания к применению
<i>Аномальные нуклеозиды</i>	
Ацикловир	<i>HSV-I</i> и <i>HSV-II</i> , опоясывающий лишай
Ганцикловир	<i>HSV-I</i> , цитомегаловирусная инфекция
Пенцикловир	<i>Herpes Simplex</i> и <i>Zoster</i> , цитомегаловирусная инфекция
Видарабин	<i>HSV-I</i> и <i>HSV-II</i> , опоясывающий лишай
Идоксуридин	<i>HSV-I</i> и <i>HSV-II</i>
Трифлуридин	<i>HSV-I</i> и <i>HSV-II</i> , аденовирусные кератиты
Эпервудин	<i>HSV-I</i> и <i>HSV-II</i> , опоясывающий лишай
<i>Производные адамантана</i>	
Тромантадин	<i>Herpes simplex</i>
Аналоги пирофосфата	<i>HSV-I</i> и <i>HSV-II</i> , цитомегаловирусная инфекция, гепатиты
<i>Вирулицидные препараты</i>	
Диоксотетрагидрокситетрагидронафталин	Грипп, <i>Herpes simplex</i>
Тетрабромтетрагидроксицифенин	<i>Herpes simplex</i> , аденовирусные поражения глаз

Чаще всего развивается лабиальный герпес, проявляющийся пузырьковыми высыпаниями на коже в области рта, носа и на губах (Исаков В.А., 2006), он часто рецидивирует, поскольку у большинства людей вирус простого герпеса находится в латентном состоянии. При ослаблении иммунитета, переохлаждении и других

провоцирующих факторах возникает обострение заболевания. В начале заболевания обычно возникают жалобы на покалывание, ощущение жжения и незначительную болезненность участка поражения в области губ. О герпетическом поражении губ можно предположить после выяснения следующих обстоятельств:

- был ли зуд;
- отмечался ли отек (незначительный);
- возникала ли гиперчувствительность.

Необходимо определить этап развития высыпаний герпеса (эритемы, везикулы, эрозии или струпа) для установления наличия «угрожающих» симптомов, которые требуют обязательного обращения пациента к врачу. При лабиальном герпесе таковыми являются:

- переход герпетического поражения на слизистую оболочку полости рта;
- распространение высыпаний не только на близлежащие участки кожи, но и за пределы (особенно опасна близость к глазам);
- присоединение гнойной инфекции;
- возникновение болезненности высыпаний;
- ухудшение общего состояния.

В случае, если установлено наличие герпетического поражения кожи, проводится химиотерапия противовирусными препаратами, прежде всего местного действия. Необходимость применения противовирусных лекарственных средств для местного применения при заражении простым герпесом и на ранних и поздних стадиях заболевания диктуется целым рядом факторов. К ним, прежде всего, относятся: значительное количество лиц, инфицированных *Herpes simplex*; высокая частота рецидивов патологии; физическая доступность препаратов (всегда есть в аптеке); фармакоэкономические аспекты, позволяющие рядовому пациенту всегда их приобрести. Кроме того, эти препараты отпускаются без рецепта. В целях повышения эффективности терапии противовирусные препараты для местного применения наносят на пораженные участки кожи при появлении первых признаков герпетического инфицирования, что наиболее эффективно ввиду непосредственного противовирусного действия. Такое применение уменьшает период манифестных высыпаний, облегчает очищение кожи (исчезновение сыпи). Эффективность противогерпетических препаратов обусловлена механизмом их действия. Противовирусные препараты для местного применения взаимодействуют с вирусными ферментами, а это прерывает цикл развития вируса и приводит к его гибели, вмешиваются в механизмы синтеза ДНК вируса, подавляя синтез его ДНК путем конкурентного ингибирования, что препятствует удлинению цепи ДНК вируса (Михайлец Н.В., 2010).

Основными противогерпетическими лекарственными средствами, эффективность которых доказана в клинических рандомизированных исследованиях, являются структурно близкие препараты нуклеозидных аналогов — ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир. В организме человека валацикловир и фамцикловир, являясь неактивными соединениями, подвергаются биотрансформации, превращаясь в ацикловир и пенцикловир. Для местного применения при лабиальной форме герпеса предлагается ряд противовирусных препаратов. Так, высокий профиль безопасности, надежную эффективность и избирательность специфического действия демонстрирует лекарственный препарат ацикловир, созданный в США в 70-е годы прошлого века. Ацикловир стал золотым стандартом противогерпетической терапии, демонстрируя свою безопасность при применении у пациентов разных возрастных групп, даже у новорожденных. Установлено, что ацикловир, применяемый в комплексном лечении детей грудного возраста с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса, сокращает длительность проявлений герпесвирусной инфекции и обеспечивает повышение иммуномодулирующих свойств (подтвержденных лабораторно) иммуностропных препаратов (Кравченко Л.В., 2012). Механизм его действия связан с проникновением в клетку, зараженную вирусом. Под действием высокоспецифичного фермента — тимидинкиназы — ацикловир приобретает активные свойства, с образованием моно-, ди- и трифосфата (Халдин А.А., 2007). Ацикловир — аналог пуринового нуклеозида, который только после превращения в организме в трифосфат ацикловира ингибирует биосинтез ДНК, то есть становится фармакокинетически активным. Ответственный за этот процесс фермент тимидинкиназа присутствует и в клетках человека, и в вирусах, но вирусная форма фермента связывается с ацикловиром более активно и образует трифосфат значительно быстрее. Поэтому у ацикловира более выражена противовирусная активность и относительно низкая токсичность.

Обращает на себя внимание противовирусный препарат ацикловира для местного применения — **Ацик® крем** (Sandoz, Швейцария). Это высокоэффективное лекарственное средство, обладающее противогерпетической активностью (*Herpes simplex HSV-I и HSV-II*). **Ацик® крем** содержит 5% ацикловира, максимальную концентрацию в данной категории. Кремовая основа обеспечивает более высокую концентрацию ацикловира в местах локализации герпесвирусной инфекции (Зупанец И. А. и др., 2007).

Кроме того, **Ацик® крем**:

- не влияет на биохимические процессы клетки человека;
- оказывает минимальное токсическое действие на клетки организма;
- при повторном применении **Ацик® крема** ацикловир абсорбируется минимально.

Применяется **Ацик® крем** только местно при инфицировании губ и лица вирусом простого герпеса. Его наносят, как и другие противогерпетические препараты, каждые 4 ч 5 раз в сутки на протяжении минимум 4 дней. В ночное время не применяется. При отсутствии эффекта лечение можно продлить еще на 5–6 дней (до 10), после чего необходимо обратиться к врачу.

Кроме того, при использовании противогерпетических препаратов для местного применения необходимо исключить возможность распространения инфекции по телу пациента:

- следует пытаться не прикасаться к высыпаниям руками, внимательно наносить макияж и проводить демакияж (женщинам) во избежание распространения инфекции на другие участки кожи;
- не прикасаться к глазам из-за возможности поражения роговицы герпесвирусной инфекцией;
- при случайном прикосании — быстро и тщательно вымыть руки;
- исключить возможность пользования другими лицами личными вещами и посудой пациента с герпесвирусной инфекцией, сам пациент не должен пользоваться чужими вещами и использовать только личную посуду;
- исключить оральный секс и поцелуи в период высыпаний из-за возможности поражения половых органов;
- исключить срывание корочек и выдавливание пузырьков в местах локализации герпесвирусной инфекции во избежание дополнительного инфицирования пальцев рук или других участков кожи;
- следует избегать опасного для окружающих периода течения болезни без видимых проявлений у пациентов с частыми рецидивами (источник инфекции);
- необходимо обратиться к врачу при локализации сыпи на веках, у глаз и в ротовой полости, а также если она определяется более 10–14 дней.

Критериями эффективности проводимой фармакотерапии являются:

- уменьшение выраженности зуда и других проявлений заболевания;
- подтверждение эффективности терапии лабораторными методами (динамика показателей клинического анализа крови, уровень эозинофилов и др).

Рекомендации пациентам с герпетической инфекцией губ:

- исключать избыточную инсоляцию;
- при выходе на открытый воздух применять защитный крем для губ или гигиеническую помаду с солнцезащитным фактором (SPF);
- необходимо проведение мероприятий, предупреждающих передачу инфекции, так как для герпетической инфекции характерна крайне высокая контагиозность;
- особую заботу следует проявлять в отношении детей из-за их высокой подверженности инфицированию;
- при появлении покалывания или зуда применять противовирусные лекарственные препараты местного назначения.

В комплексном лечении простого герпеса губ или слизистых оболочек и кожи кроме этиотропной местной терапии, применяемой при ограниченном участке поражения и не приводящей к выздоровлению в течение 7–10 дней, используют противовирусные препараты системного действия (табл. 2).

Таблица 2 Современные противовирусные препараты для системного применения

МНН	Форма выпуска	Режим дозирования
Ацикловир	Таблетки	200 мг 5 раз в сутки всего 5 дней
Бромнафтохинон	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (для взрослых и для детей)	100 мг 3–5 раз в сутки
Валацикловира гидрохлорид	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней
Инозин пранобекс	Таблетки	800 мг 4 раза в сутки
Леспедезы копеечниковой экстракт	Таблетки, покрытые оболочкой	100 мг 4 раза в сутки (5–7 дней)
Фамцикловир	Таблетки, покрытые оболочкой	125–250 мг 2 раза в сутки 5 дней

Фармакологические свойства перорального противовирусного препарата **Ацик** в форме таблеток проявляются в виде высокоизбирательной противовирусной активности в отношении *Herpes simplex* двух типов, опоясывающего лишая. **Ацик** таблетки применяют при герпесвирусных инфекциях обоих типов как для лечения, так и профилактики рецидивов, опоясывающем лишае, рецидивах генитального герпеса и при других вирусных поражениях. **Ацик** таблетки показаны при генерализованных поражениях, когда противовирусные препараты для местного применения не оказали терапевтического эффекта на протяжении 10 дней. Системное действие препарата приводит к гибели *Herpes simplex* вследствие высокой специфичности всего в течение 5 дней в случае, когда возникает необходимость в проведении дополнительной противовирусной терапии (генерализация инфекции, появление «угрожающих» симптомов и др.). **Ацик** таблетки обеспечивают системный эффект, определенный фармакокинетический профиль, необходимую продолжительность действия ацикловира и точность его дозирования, что очень важно при тяжелых формах заболевания.

Таким образом, широкая распространенность герпесвирусной инфекции, количество и варианты ее проявлений, экономический и эстетический ущерб, который она причиняет, диктуют необходимость выбора противовирусного препарата с хорошим профилем безопасности, высокой специфической активностью и либеральной ценой. Лекарственные формы ацикловира швейцарской компании «Sandoz» полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к лекарственной форме препарата, и обеспечивают рациональную фармакотерапию у конкретного больного при определенной форме заболевания, демонстрируют высокий профиль эффективности и безопасности. Все это относится к факторам, связанным с особенностями фармакотерапии, которые принимают участие в формировании комплаенса и, безусловно, способствуют его формированию.

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ

Актуальной проблемой дерматологии продолжает оставаться лечение микозов. В их патогенезе важную роль отводят таким факторам, как применение антибиотиков, гормонов, цитостатиков, снижение иммунобиологических свойств организма, пол, возраст, нарушения углеводного обмена. Кроме того, изменение материальных, социальных и экологических условий провоцируют возникновение фоновых заболеваний, благоприятных для развития грибковых поражений кожи: их диагностируют у 20% населения планеты, они занимают 2-е место среди всех заболеваний кожи (Позднякова О.Н., 2001). Эти заболевания отличаются по клинической картине и характеру возбудителя, контингенту поражения. Так, у лиц пожилого возраста чаще определяют микозы стоп, эпидермофитию, кандидоз и паховую эритразму. У пациентов этой возрастной группы микоз стоп характеризуется более тяжелым клиническим течением, что связано с нарушением микроциркуляции, снижением иммунитета и низким качеством ухода за кожей стоп, обусловленными возрастом. Увеличилось количество диагностирования микозов стоп и онихомикозов у детей. Поэтому применение местных антимикотических препаратов в фармакотерапии микозов у пациентов в целом, в том числе у этой категории больных, особенно оправдано, так как препараты резорбтивного действия провоцируют высокую вероятность развития побочных эффектов (Михайлец Н.В., 2010). Тем более, что очень часто применяется только местное лечение микозов в связи с его доказанной эффективностью

(Зайченко А.В., 2012), а это значительно облегчает жизнь пациенту. Ведь совсем не часто пациенты выражают готовность лечиться, то есть демонстрируют высокий комплаенс.

Однако если учесть тот факт, что выбор противогрибковых средств для местного лечения микозов представлен достаточно широко, становится очевидным, что основная задача пациента — выбор максимально эффективной безопасной рациональной в данной клинической ситуации формы лекарственного препарата. Особенно важно, чтобы такой препарат соответствовал определенным требованиям, предъявляемым к противогрибковым средствам. Фармакологические свойства, которым он должен соответствовать, представлены целым спектром эффектов, определяющими среди которых являются: наличие широкого спектра антигрибкового действия, дополнительного антибактериального влияния; противовоспалительное и противозудное действие; низкий риск возникновения резистентности возбудителей; отсутствие иммуносупрессивных влияний и безопасность для пациента. Кроме того, для повышения комплаенса существенны и такие свойства, как удобство в применении лекарственной формы, экономическая и физическая доступность (Зайченко А.В., 2012).

В связи с широким арсеналом противогрибковых препаратов целесообразно выбрать средство в соответствующей лекарственной форме и адекватное цели проводимой терапии. Для местного лечения можно рекомендовать антимикотический препарат, представленный на рынке Украины швейцарской компанией «Sandoz» — **Экзодерил**, который относится к группе аллиламинов. **Экзодерил** обладает широким спектром влияния на микотическую (дерматофиты, грибы рода *Candida*, большинство плесневых грибов) и бактериальную (грам+ и грам– бактерии) флору. Механизм его фунгицидного действия реализуется путем ингибирования в клетках возбудителя эргостерола, что приводит к гибели гриба, без влияния на выработку организмом пациента эндогенного холестерина.

Кроме того, **Экзодерил** оказывает противовоспалительное действие для быстрого устранения симптомов воспаления и зуда, наиболее беспокоящих пациента с микозом. Противовоспалительный эффект **Экзодерила** формируется вследствие внутритканевой ингибиции простагландина, гистамина и других медиаторов воспаления. Местное **применение Экзодерила** обеспечивает быстрое устранение зуда и регресс воспалительных реакций острого течения (Позднякова О.Н., 2001). Быстрое купирование проявлений воспалительного процесса позволяет использовать **Экзодерил** как препарат монотерапии для наружного применения и в комплексе с препаратами системного действия. Доказано, что клиническая эффективность **Экзодерила** выше, чем у антимикотиков имидазольной группы, применяемых в комбинации с кортикостероидными мазями (Jronmer H., 1987). Имеются сведения о высокой эффективности **Экзодерила** при интертригинозной форме микоза стоп, осложненной вторичной инфекцией; разноцветном лишае; паховой эпидермофитии (Михайлец Н.В., 2010); и о том, что **Экзодерил in vitro** проявляет более высокую активность, чем другие антимикотические препараты (кетоконазол, гризеофульвин) (Зайченко А.В., 2012).

Это выгодно отличает **Экзодерил** от других противогрибковых препаратов. Кроме того, **Экзодерил** хорошо переносится пациентами в терапевтических концентрациях, что объясняется отсутствием влияния на активность ферментов печени, надпочечников и яичек. **Экзодерил** практически не всасывается в кровь, поэтому его можно применять при значительных размерах грибковых поражений кожи (Позднякова О.Н., 2001). Особенно важно и то, что **Экзодерил** может применяться в любое время года, так как для него не характерен фотосенсибилизирующий эффект. При длительном наружном применении **Экзодерил** не вызывает явлений местного раздражения, сенсибилизации, трансформации клеток кожи и хорошо переносится больными.

Выпускается **Экзодерил** в формах для наружного применения: 1% крема и 1% кожного раствора. Каждая лекарственная форма имеет свой спектр фармакологического действия, обусловленный именно формой и особенностями применения.

Крем **Экзодерил** характеризуется выраженной липофильностью, хорошо проникает в места сосредоточения грибов, оказывая там специфическое антифунгицидное действие. Аппликация на кожу крема **Экзодерил** приводит к его быстрому проникновению в разные кожные слои, что обеспечивает достаточное содержание **Экзодерила** во всех слоях кожи для оказания противогрибкового действия. Для лечения кожи крем **Экзодерил** применяют наружно один раз в сутки, что не очень обременительно для пациента и, соответственно, повышает комплаенс. Нанесение препарата однократно в сутки при лечении микозов кожи базируется на его пролонгированном действии.

Изолированного поражения ногтей без сопутствующего или предшествующего поражения кожи не бывает (Сергеев А.Б., 2007). Поэтому в комплексной терапии онихомикозов рекомендуется применять крем и раствор **Экзодерил** (Н.В. Кунгуров и соавт., 2008). Для лечения грибковых заболеваний ногтей применяют накожный раствор **Экзодерил** — 2 раза в сутки, крем — 1 раз в сутки.

Накожный раствор **Экзодерил** обеспечивает глубокое (Сергеев А.Ю. и соавт., 2007) проникновение действующего вещества в места локализации возбудителя микоза, что приводит к его гибели. Водно-спиртовой раствор **Экзодерил** обладает широким спектром действия, фунгицидной, бактерицидной, противовоспалительной активностью, высокой терапевтической эффективностью и безопасностью (Михайлец Н.В., 2010). Этим обосновано его назначение при манифестных проявлениях микозов, в острый период заболевания, а также при микозах наружного слухового прохода.

Местное лечение онихомикозов раствором **Экзодерил** представляется достаточно перспективной альтернативой противогрибкового лечения, особенно у больных с патологией печени, при экссудативных дерматозах и грибковых заболеваниях волосистой части головы. **Экзодерил** раствор имеет демократичную цену, что делает его доступным для всех слоев населения, достаточно удобен в применении, а это один из факторов формирования комплаенса у больных.

Установленные свойства, доступность и либеральная цена **Экзодерила** позволяют сделать вывод о том, что он занимает особые позиции в ряду антимикотических препаратов, зарегистрированных и разрешенных к применению в Украине.

Для повышения эффективности лечения и предупреждения рецидивов заболевания при лечении микозов рекомендуется соблюдение определенных условий *фармацевтической опеки*:

- при кандидомикозе наряду со специфической противогрибковой терапией обязательно проводить уход за инфицированными зонами, добиваясь высушивания;
- средства специфического лечения кандидомикозов применяются не только локально, но и системно при заражении грибами рода *Candida* (при инфицировании пищеварительного тракта их применяют внутрь до полного выздоровления, подтвержденного лабораторно);
- при инфекциях, вызываемых гифомицетами (*Tinea interdigitalis*), рекомендуется одновременное применение двух препаратов в разных формах (раствор и крем);
- при микозе межпальцевых промежутков следует одновременно проводить гигиенические мероприятия (добиваясь высушивания при помощи припудриваний, носить чулки и носки из натуральных волокон и обувь, пропускающую воздух);
- при распространенных, глубоких трихофитиях, при поражении ногтей гифомицетами терапия проводится недели или месяцы регулярно;
- нерегулярные приемы энтерально резорбирующихся противогрибковых препаратов препятствуют созданию их высокой концентрации в кератине ногтей и эпидермисе;
- при неэффективности антимикотических препаратов следует подумать, что это может быть связано с другими заболеваниями (например сахарный диабет), а также с применением антибиотиков широкого спектра действия или иммунодепрессантов.

Таким образом, современный этап развития медицины и фармации характеризуется широким спектром возможностей в лечении больных с микозами. **Экзодерил** (нафтифина гидрохлорид) полностью соответствует критериям так называемого идеального антимикотика: широкий спектр противогрибковой и антибактериальной активности, наличие противовоспалительного действия, отсутствие иммуносупрессивного влияния и отсутствие формирования устойчивых штаммов микроорганизмов, безопасность лечения, удобство применения, разнообразные лекарственные формы для местного применения, доступная цена.

КАШЕЛЬ

С наступлением холодного периода обычно «расцветают» острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), вызываемые обычно вирусом гриппа, аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом или РС-вирусом и другими, которые часто приводят к развитию бронхитов — острых и хронических. Функция дыхательной системы обеспечивается защитной системой, включающей мукоцилиарный транспорт. Он принимает участие в санировании дыхательных путей посредством реснитчатых клеток, обеспечивающих

физиологичную эвакуацию слизи без раздражения кашлевых рецепторов (Киселева А.Л., 2012). Физиологично выделение трахеобронхиальной слизи происходит из-за колебаний ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов. Трахеобронхиальный секрет продвигается наружу благодаря однонаправленным движениям ресничек мерцательного эпителия в объеме 10–100 мл в сутки, большая часть которого проглатывается, что предупреждает прикрепление бактериального агента к эпителию бронхов (Садовникова И.И., 2012). При нарушениях в работе мукоцилиарного клиренса отмечают изменения адгезивности, вязкости и эластичности трахеобронхиальной слизи, что снижает защитную роль слизи в предупреждении бактериального инфицирования. При патологических состояниях секреция слизи повышается и протеины выходят из клеток слизистой оболочки бронхов, связываются с гликопротеинами, образуя более крупные полимеры, — слизь становится более вязкой. Это приводит к затруднению отхаркивания вязкой мокроты, обусловленному потерей активности реснитчатым эпителием бронхов. Неблагоприятное влияние на бронхолегочный аппарат инфекционных или неинфекционных агентов вызывает острое воспаление слизистых оболочек дыхательных путей с гиперпродукцией слизи (Самсыгина Г.А., 2007), что приводит к возникновению кашля. Кашель бывает как продуктивный, так и непродуктивный. Если кашель сопровождается выделением секрета, экссудата, транссудата и попавших из внешней среды в дыхательные пути раздражающих агентов — он полезный, продуктивный. Кашель — защитный механизм, который не следует подавлять за исключением случаев, когда он становится опасным из-за истощения больного или после операций на органе зрения. Непродуктивный кашель называется бесполезным. Его необходимо подавлять в случае, если он обусловлен образованием густого секрета, который трудно откашлять. Непродуктивный кашель следует попытаться перевести в продуктивный.

Особенно часто дети подвергаются респираторным заболеваниям, которые осложняются бронхитом и трахеобронхитом из-за анатомо-физиологических особенностей бронхолегочной системы, особенностей мукоцилиарного клиренса и сурфактантной системы. Надсадный, непродуктивный кашель является основной жалобой больных детей, требующей назначения лекарственных средств, корригирующих функцию мукоцилиарного клиренса. Непродуктивный кашель у детей обусловлен рядом причин, среди которых определяющими являются:

- повышенная вязкость бронхиального секрета;
- увеличение адгезивности бронхиальной слизи, что снижает ее скольжение по стенке бронхов и трахеи;
- снижение функции мерцательного эпителия — недостаточная активность ресничек.

Все это вызывает необходимость в назначении лекарственных средств, разжижающих мокроту. Смыслом терапевтического применения корректоров мукоцилиарного клиренса является устранение элемента бронхиальной обструкции в том случае, когда кашлевой толчок и недостаточная мукоцилиарная функция приводят к неэффективному отхождению мокроты. Лекарственные средства, корригирующие функцию мукоцилиарного клиренса, являются широко применяемой группой лекарственных препаратов (табл. 3). Их фармакодинамические эффекты реализуются с помощью трех механизмов влияния на мукоцилиарный клиренс, и существенная роль среди них отводится муколитикам. Выделяют муколитики как прямого, так и непрямого действия (табл. 4).

Таблица 3 Лекарственные средства, корригирующие функцию мукоцилиарного клиренса (Садовникова И.И., 2012)

Фармакологическая группа	Механизм действия	Препараты
Экспекторанты	Увеличение гидратации мокроты, в результате чего облегчается ее выведение	Алтей, гвайфенезин, натрия хлорид (изотонический или гипертонический раствор), йодид калия, йодид натрия, маннитол, трава термопсиса
Мукокинетики	Активация мукоцилиарного клиренса, уменьшение бронхиального сопротивления, что приводит к облегчению прохождения мокроты по бронхам различного порядка	Амброксол, бромгексин, $\beta\beta$ -адреномиметики, сурфактант
Муколитики	Лизирование полимерных структур бронхиального секрета, вызывающее уменьшение вязкости	Амброксол, бромгексин, дезоксирибонуклеаза,

мокроты

карбоцистеин, ацетилцистеин,
миртол**Таблица 4** Классификация муколитических препаратов по их влиянию на бронхиальную секрецию (Садовникова И.И., 2012)

Препараты	Группа	Механизм действия	Вид действия
Цистеин, ацетилцистеин, тиопронин, месна	Тиолы	Разрушают полимеры слизи	Прямое действие
Трипсин, ос-химотрипсин	Ферменты	Разрушают полимеры слизи	Прямое действие
Аскорбиновая кислота, гипертонический раствор, неорганические йодиды	Другие	Разрушают полимеры слизи	Прямое действие
S-карбоксиметилцистеин, собреол	Другие	Изменяют биохимический состав и продукцию слизи	Непрямое действие
Амброксол, бикарбонат натрия	Другие	Изменяют адгезию гелеобразного слоя	Непрямое действие
Соли натрия, соли калия	Другие	Влияют на зольный слой и гидратацию	Непрямое действие
Терпены	Другие	Летучие вещества и бальзамы	Непрямое действие

К препаратам прямого действия относится ацетилцистеин. Он принадлежит к группе тиолов, которые разрушают полимерные слизи. Ацетилцистеин действует на уже выделенную слизь путем расщепления дисульфидных мостиков гликопротеинов, повышающих вязкость мокроты. Это обусловлено его способностью уменьшать прилипание (адгезию) возбудителей к клеткам слизистой оболочки бронхиального дерева, стимуляцией секреции мукозных клеток бронхов, которые вырабатывают секрет, разрушающий фибрин. Клинически его действие выражается в быстром уменьшении выраженности кашля и вязкости мокроты, ускорении мукоцилиарного очищения и в улучшении объективного состояния функции легких. При пероральном применении ацетилцистеин полностью и быстро всасывается, его максимальная концентрации в плазме крови определяется через 1–3 ч после приема. Он подвергается метаболизму в печени, где происходит образование активного (фармакологически) метаболита цистеина. Связывается с белками плазмы крови в 50% случаев. Принятый внутрь ацетилцистеин всасывается в желудочно-кишечном тракте через 30–60 мин, тогда и начинается его действие, которое определяется еще около 4 ч, что диктует режим применения — 2 или 3 раза в сутки после еды. Курс муколитической терапии ацетилцистеином зависит от нозологической формы заболевания и может длиться 5 или 7 дней при ОРВИ и острых респираторных заболеваниях. Если ацетилцистеин используется в комплексном лечении бронхита (хронического), он может применяться длительный период как средство профилактики рецидивов заболевания. При воспалительных процессах в легких и в ЛОР-органах ацетилцистеин оказывает такое же действие на секрет, который там образуется вследствие воспаления. Это объясняется тем, что у ацетилцистеина выявлены и противовоспалительные свойства, обусловленные подавлением образования свободных радикалов, — прерывает свободнорадикальное окисление, являясь донатором сульфгидрильных групп. Такое влияние определяет дополнительное преимущество ацетилцистеина перед другими муколитиками в патогенетической терапии кашля при воспалительных заболеваниях дыхательной системы. Использование ацетилцистеина в схемах лечения ОРВИ в начале заболевания сокращает период интоксикации и лихорадки даже при применении антибиотиков (Самсыгина Г.А., 2007). Он показан для применения в комплексном лечении заболеваний дыхательных путей, что обусловлено пневмопротекторными и антиоксидантными свойствами, устраняющими неблагоприятное влияние экзогенных факторов на органы дыхания. Применяется ацетилцистеин и с профилактической целью после интратрахеального наркоза, при операциях органов грудной клетки для предупреждения развития осложнений. Ацетилцистеин повышает синтез глутатиона, принимающего участие в обеспечении химической детоксикации и являющегося ее значимым звеном, что позволяет применять его при отравлениях альдегидами, парацетамолом, фенолами и другими токсинами (Самсыгина Г.А., 2007). Его также можно применять для снижения риска развития осложнений, используя свойство — купировать дальнейшее распространение и развитие воспаления и при бактериальных, и при вирусных инфекционных поражениях ЛОР-органов. Ацетилцистеин может применяться для лечения

детей с бронхиальной астмой ввиду того, что в многочисленных клинических исследованиях не установлено увеличения случаев возникновения бронхоспазма.

При приеме ацетилцистеина необходимо придерживаться простых правил, которые следует соблюдать при приеме всех муколитических препаратов, а именно:

- регулярное проведение дренажа легких в течение дня;
- исключение применения муколитических препаратов позже 18:00, иначе кашель может усиливаться ночью;
- обязательное проведение дренажа легких перед отходом ко сну.

На фармацевтическом рынке Украины ацетилцистеин представлен широким ассортиментом лекарственных форм производства швейцарской компании «Sandoz» (табл. 5).

Таблица 5 Клинико-фармакологическая характеристика лекарственных форм ацетилцистеина

Лекарственная форма	Характеристика
АЦЦ® 100/200. Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь (аромат апельсина) АЦЦ® 200. Гранулы для приготовления горячего напитка (вкус мед-лимон) АЦЦ® 600. Гранулы для приготовления горячего напитка (вкус мед-лимон)	Применение у детей в возрасте до 2 лет в связи с возможностью дозирования В состав не входят сахар и спирт Обладает приятными органолептическими свойствами Упаковка рассчитана на полный курс лечения, что очень удобно
АЦЦ® 100/200. Таблетки шипучие	Обычно применяют у взрослых и у подростков в возрасте старше 14 лет: по 2 шипучих таблетки 100 мг 2–3 раза в сутки или по 1 шипучей таблетке 200 мг (по 400–600 мг ацетилцистеина в сутки) 2–3 раза в сутки Дети в возрасте 6–14 лет: • по 1 шипучей таблетке 100 мг 3 раза в сутки; • по 2 шипучих таблетки 2 или 3 раза в сутки; • по 1 шипучей таблетке 200 мг (300–400 мг ацетилцистеина в сутки) — по ½ шипучей таблетки 200 мг 1 или 2 раза в сутки (300–400 мг ацетилцистеина в сутки) Дети в возрасте 2–5 лет: • по 1 шипучей таблетке 100 мг 2–3 раза в сутки; • по ½ шипучей таблетки 200 мг в сутки (200–300 мг ацетилцистеина в сутки). Принимать после еды. Необходимо растворить шипучую таблетку в 200 мл воды и как можно быстрее выпить раствор Усиление муколитического действия отмечается при дополнительном приеме жидкости. Курс лечения при непродолжительных простудных заболеваниях составляет 5–7 дней (более длительный курс назначается при хроническом бронхите)
АЦЦ® лонг таблетки шипучие 600 мг	Детям в возрасте старше 14 лет и взрослым назначают одну таблетку в сутки (600 мг), что очень удобно и обеспечивает высокий комплаенс В том случае, когда суточную дозу необходимо принять в несколько приемов в течение суток, следует использовать другую лекарственную форму ацетилцистеина в необходимой дозе, это показано и для пациентов в возрасте моложе 14 лет Принимают препарат после еды. Необходимо растворить шипучую таблетку в 200 мл воды и как можно быстрее выпить раствор В редких случаях прием раствора можно отложить до 2 ч, так как аскорбиновая кислота, входящая в состав препарата, стабилизирует дисперсную систему и не позволяет ей разрушаться. Употребление жидкости в дополнительных количествах усиливает фармакологические эффекты препарата Продолжительность периода лечения определяется характером манифестных симптомов и спецификой течения заболевания и устанавливается врачом АЦЦ Лонг применяют при острых заболеваниях без осложнений в течение 5–7 дней

Заслуживает прицельного внимания удобная лекарственная форма ацетилцистеина — препарат **АЦЦ® лонг** (шипучая таблетка) производства компании «Sandoz» (Швейцария). **АЦЦ® лонг** — отхаркивающий муколитический препарат, который применяется в качестве средства, разжижающего мокроту при различной патологии бронхолегочного аппарата, в патогенезе которой определенное значение имеет образование густой слизи. Фармакодинамическое действие **АЦЦ® лонг** максимально развивается через 3 дня после начала лечения, но наступает уже в первый день терапии. Механизм действия **АЦЦ® лонг** обусловлен разрывом дисульфидных связей кислых мукополисахаридов свободной сульфгидрильной группой, а это деполимеризует мукопротеиды, находящиеся в мокроте, что, в свою очередь, уменьшает вязкость слизи и облегчает отхождение секрета бронхов. Именно поэтому **АЦЦ® лонг** (600 мг ацетилцистеина) показан при пневмонии и другой воспалительной патологии легких и бронхиального дерева, сопровождающейся непродуктивным кашлем. Фармакокинетические свойства **АЦЦ® лонг** (быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта в кровь, эффект отмечается в среднем уже через 30–60 мин, оказывает терапевтическое действие в течение суток) определяют особенности его дозирования. **АЦЦ® лонг** необходимо принимать всего 1 раз в сутки. Удобство и частота применения **АЦЦ® лонг**, безусловно, также способствуют формированию комплаенса, ведь общеизвестно, что пациенты в ходе лечения не хотят отказываться от каких-то привычек или изменять свое поведение, чего в данном случае от них не требуется. **АЦЦ® лонг**, принятый внутрь, обеспечивает более высокую концентрацию ацетилцистеина в легких, что приводит к повышению эффективности фармакотерапии кашля. Кроме того, **АЦЦ® лонг** не вызывает «заболачивания легких» (не увеличивает объем мокроты), возникающего при применении других муколитиков, особенно ингаляционных, или при передозировке таких препаратов, или при слабо выраженном кашлевом рефлексе и изменениях в работе мукоцилиарного клиренса. Он не усиливает рвотного рефлекса. Включение **АЦЦ® лонг** в схему комплексной терапии ОРВИ с первого дня заболевания сокращает продолжительность интоксикации, лихорадки и всего заболевания в итоге.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- Не назначать ацетилцистеин при избыточной бронхиальной секреции, сопровождающейся обильным отделением мокроты.
- Возможно усиление отделения мокроты и кашля при применении ацетилцистеина, свидетельствующие об эффективности лекарственного препарата.
- Не следует сочетать отхаркивающие препараты с лекарственными средствами, подавляющими кашлевой рефлекс (глауцин, кодеин, окселадин и др.).
- Не сочетать отхаркивающие препараты с лекарственными средствами, сгущающими мокроту (димедрол, пипольфен).
- Не сочетать отхаркивающие препараты с лекарственными средствами, которые могут привести к дегидратации организма (слабительные, мочегонные).
- Интервал между приемом ацетилцистеина с такими антибиотиками, как тетрациклин (за исключением доксициклина), ампициллин, амфотерицин В, цефалоспорины, аминогликозиды, должен составлять не менее 2 ч. Это не касается цефиксима и лоракарбефа.
- Необходимо употреблять дополнительное количество жидкости (15–20% физиологической нормы) для восполнения.
- Ацетилцистеин может спровоцировать возникновение легочного кровотечения и вызвать бронхоспазм у больных бронхиальной астмой.

Учитывая высокую эффективность, фармакокинетические и фармакодинамические особенности ацетилцистеина, широту спектра его применения, разнообразие форм, возможность применения у пациентов разных возрастных групп, включая детей до 2-летнего возраста, не вызывает сомнения необходимость лекарственной формы ацетилцистеин — **АЦЦ® лонг** таблетки шипучие. **АЦЦ® лонг** демонстрирует выраженный муколитический эффект при заболеваниях бронхолегочно аппарата (пневмония, бронхиты, обструктивные заболевания легких и др.); пульмонопротекторное и антиоксидантное действие; высокую скорость наступления эффекта; удобство применения и режима дозирования. Все это определяет его выбор среди муколитиков в комплексном и быстром лечении кашля и проявлений воспаления при патологии бронхолегочной системы (пневмонии, бронхиты, бронхообструктивные заболевания и др.). Трудно переоценить роль правильного выбора лекарственной формы ацетилцистеина для обеспечения должного комплаенса.

АЦИК® крем (ACIC® cream). Р.с. № UA/9433/02/01 от 26.11.2009 до 26.11.2014 г. Код АТС: D06B B03. Состав и форма выпуска: крем 5% туба 2 г, ацикловир. **Показания:** лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусами Herpes simplex 1-го та 2-го типа и Varicella zoster (опоясывающий лишай). **Побочные эффекты:** редко быстропроходящая острая или жгучая боль, эритема, зуд, незначительное высушивание и шелушение кожи. Очень редко — контактный дерматит. Единичные сообщения — о реакциях немедленной гиперчувствительности.

АЦИК® (ACIC®). Р.с.: UA/9433/01/02 от 30.07.2010 до 30.07.2015; UA/9433/01/01 от 30.07.2010 до 30.07.2015. Код АТС: J05A B01. Состав и формы выпуска: таблетки по 400 мг ацикловира № 35, по 200 мг ацикловира № 25. **Показания:** лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусами Herpes simplex 1-го та 2-го типа и Varicella zoster (опоясывающий лишай), профилактика развития первичной инфекции и рецидивов указанных инфекций. **Побочные эффекты:** анемия, тромбоцитопения, лейкопения, анафилаксии, одышка, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, обратимое повышение уровня билирубина и печеночных ферментов, редкие и преходящие неврологические нарушения, желтуха, зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, повышение уровня мочевины и креатинина в плазме крови, утомляемость, лихорадка.

ЭКЗОДЕРИЛ (EXODERIL). Р.с. № UA/3960/02/01 от 16.09.2011 до 16.09.2016 г. Код АТС: D01A E22. Состав и форма выпуска: Нафтифина гидрохлорид, раствор накожный 1% фл. 10 мл, крем 10 мг/г туба 15 г, № 1. **Показания:** местное лечение грибковых инфекций, вызванных чувствительными к нафтифину патогенами, грибковые инфекции кожи и кожных складок, межпальцевые микозы, грибковые инфекции ногтей (онихомикозы), кожные кандидозы, отрубевидный лишай, воспалительные дерматомикозы, микоз наружного слухового прохода. **Побочные эффекты:** в единичных случаях местные реакции (сухость кожи, покраснение и ощущение жжения), которые всегда имеют обратимый характер и не требуют отмены лечения.

АЦЦ® ЛОНГ (ACC LONG). Р.с. № UA/6568/01/01 от 26.06.2007 до 26.06.2012 г. Код АТС: R05C B01. Состав и форма выпуска: табл. шип. 600 мг туба, № 10, ацетилцистеин 600 мг. **Показания:** острые и хронические заболевания бронхолегочной системы, сопровождающиеся повышенным образованием мокроты с ухудшением отхаркивания; острый и хронический бронхит; бронхоэктазы; хронический обструктивный бронхит, муковисцидоз, трахеит. **Побочные эффекты:** крайне редко могут возникать изжога, тошнота, рвота, диарея, головная боль, стоматит, шум в ушах, аллергические реакции, артериальная гипотензия, бронхоспазм (у лиц с гиперреактивностью бронхов), кожная сыпь и зуд, тахикардия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Банщиков Ф. Р. Комплаенс в психиатрии: реальность и перспективы / Ф. Р. Банщиков // Обозрение психиатрии и мед. психологии. — 2006. — Т.3., № 4. — С. 60 — 68.
2. Бурсиков А. В. Типы отношения к болезни, качество жизни и приверженность лечению в дебюте гипертонической болезни / А. В. Бурсиков, Ю. С. Тетерин, О. В. Петрова // Клин. медицина. — 2007. — Т. 85., № 8. — С. 44 — 46.
3. Гуревич К. Г. Комплаенс больных, получающих гипотензивную терапию / К.Г.Гуревич // Качеств. клин. практ. — 2003. — № 4. — С. 53 — 58.
4. Данилов Д. С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) / Д.С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — Т. 10., № 1. — С. 13 — 20.
5. Зайченко А. В. **Фармацевтическая опека в топической терапии: под прицелом мышечно-суставная боль и грибковые поражения кожи** / А. В.Зайченко, В. А. Пасисниченко, Т. А. Брюханова // Еженедельник «АПТЕКА». — 2012. — № 45 (866).

6. Исаков В. А. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей / В. А. Исаков, С. Б. Рыбалкин, М. Г. Романцов. — СПб., 2006. — 96 с.
7. Киселева А. Л. Современные муколитики для лечения кашля у детей / А. Л. Киселев // Практика педиатра. — 2012 — № 2. — С. 17 — 19.
8. **Компендиум 2011** — лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. — К.: МОРИОН, 2011. — 2270 с.
9. Кравченко Л. В. Оптимизация терапии герпетической инфекции 1-го и 2-го типов у грудных детей / Л. В. Кравченко // Педиатрия. — 2012. — Т. 91., № 1. — С. 58 — 62.
10. Лесная Н. Н. Состояние проблемы комплайенса при лечении больных хроническими заболеваниями / Н. Н. Лесная // Мед. психология. — 2009 — № 2 — 3. — С. 135 — 138.
11. Михайлец Н.В. Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства / Н.В. Михайлец, Т.В. Святенко // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. — 2010. — № 1 (36). — С. 70 — 75.
12. Незнанов Н. Г. Проблема комплайенса в клинической психиатрии / Н. Г. Незнанов, В. Д. Вид // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т.6., № 4. — С. 8-14.
13. Позднякова О. Н. Опыт применения 1% раствора «Экзодерил» в местной терапии онихомикозов / О. Н. Позднякова // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2001. — № 6. — С. 5 — 7.
14. Садовникова И. И. Необходимость и возможности коррекции мукоцилиарного клиренса при патологии системы органов дыхания / И. И. Садовникова // Русский медицинский журнал. — 2012. — Т. 20., №.6. — С. 320 — 323.
15. Самсыгина Г. А. Место муколитических средств в лечении кашля у детей / Г. А. Самсыгина, Г. Н. Буслаева // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 22-25.
16. Фармацевтическая опека: атлас / И. А. Зупанец, В. П. Черных, С. Б. Попов и др., Под ред. И. А. Зупанца, В. П. Черныха. — 2-е изд., перераб., — К.: «Фармацевт Практик», 2007. — 144с.
17. Халдин А. А. Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA / А.А. Халдин, М. А. Самгин, Д. В. Баскакова // Герпес. — 2007. — № 2. — С. 4 — 10.
18. Сергеев А.Б. Грибковые заболевания ногтей, 2007, — Москва, — С. 160
19. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., Сергеев В.Ю. Новые концепции патогенеза, диагностики и терапии онихомикозов. — Иммунология, Аллергология, Инфектология, 2007, №3
20. Н.В. Кунгуров и соавт. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей. — Клиническая дерматология и венерология, 2, — 2008, С. 9-16
21. Ironmer H. Inflammatory dermatomycoses – comparative research naftifine and combination of a corticosteroid with derivative an imidazole, // Mykosen, 1987, 30 (Suppl. 1). – p.78-87.