

Нові аспекти етіології, патогенезу, клінічних особливостей та лікування хворих на інфекційні ураження великих шкірних складок

Носонова Г. В.

Запорізький державний медичний університет

Клініко-лабораторно обстежено 80 хворих на інфекційні ураження великих шкірних складок (ІУВШС); у 47 (58,75 %) з них виявлено мікст-інфекції – асоціації дерматомицетів (*Trichophyton spp.*, *Epidermophyton spp.*) і дріжджоподібних грибів (*Candida spp.*) з бактеріальними збудниками. Моноінфекції було виявлено у 33 (41,25 %) хворих. При проведенні кластерного аналізу всіх отриманих даних ми розподілили хворих у дві клініко-терапевтичні групи, у першу чергу, базуючись на особливостях мікробного пейзажу великих шкірних складок. Це дало можливість диференційовано проводити терапію пацієнтам різних груп. Хворим першої клініко-терапевтичної групи, де збудниками ІУВШС були моноінфекції, призначались етіологічні препарати (Ламікон, Спорал, еритроміцин), гепатопротектори (Дарсил), імуномодулятори (Субалін, Тіотриазолін), адаптогени (Гліцисед); зовнішня терапія (Ламікон, Клотримазол, Фузідерм), а хворим другої клініко-терапевтичної групи (з мікст-інфекціями) – ітраконазол (Спорал), Цинарікс, Ліастен; зовнішньо – крем Триакутан. Отримані сприятливі клініко-лабораторні результати лікування з нормалізацією показників імунного статусу, особливо ІL-10 та ІL-12, а також біохімічних аналізів.

Ключові слова: інфекційні ураження, великі шкірні складки, диференціальний діагноз, мікст-інфекція, біохімічні показники, імунітет, терапія.

На сучасному етапі залишається недостатньо вирішеною проблема етіології, патогенезу, диференціальної діагностики, профілактики та терапії інфекційних уражень шкіри [1, 4], у тому числі й у великих шкірних складках (ВШС), до яких відносять:

- пахвинні;
- міжсідничні;
- складки під молочними залозами;
- великі складки живота та пахви.

Актуальність ретельного вивчення цих дерматозів не викликає сумніву у зв'язку із широкою розповсюдженістю цієї патології серед населення багатьох країн світу [2, 13].

Найчастіше інфекційний процес у цих ділянках викликаний грибами та бактеріями [7, 16], але слід підкреслити, що ураження ВШС спостерігається і при дерматозах з неінфекційною етіологією, що потребує проведення ретельної диференціальної діагностики захворювань [2, 14, 16].

Фактори ризику виникнення ІУВШС численні; при цьому найбільш важливими вважаються [5]:

- гіпергідроз;
- ожиріння;
- цукровий діабет.

Пригнічення імунної відповіді, збільшення колонізації шкіри бактеріальними та іншими

агентами також є факторами ризику поряд з недостатньою гігієною, недоїданням, вагітністю, носінням тісно прилягаючої одягу.

В останні роки спостерігається збільшення числа ускладнень дерматозів різноманітними мікст-інфекціями; цьому сприяє [5-10]:

- безконтрольне використання антимікробних препаратів;
- несприятлива екологія навколишнього середовища;
- зниження захисних сил організму;
- імунодефіцитні стани;
- недотримання санітарних норм;
- супутня хронічна патологія та інші фактори.

Мікробні алергени мають достатньо виражену антигенну активність, що призводить до сенсibilізації організму, сприяє перебудові імунної відповіді та появі певної стійкості до найсучасніших методів лікування [3, 11, 12, 15].

Усе це привернуло нашу увагу до проблеми ІЗВШС та спонукає до пошуку нових, ефективніших засобів диференціальної діагностики та лікування з урахуванням показників мікробного пейзажу ураженої та неуразеної шкіри, біохімічних аналізів та стану імунної системи.

Мета дослідження – підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на інфек-

ції ВШС з диференційованим використанням етіотропних препаратів та імуномодуючих засобів на підставі вивчення особливостей клінічних проявів, перебігу та ролі взаємовідносин мікробного пейзажу шкіри з характером імунного статусу та функцій печінки.

Досягнення поставленої мети передбачає вирішення наступних задач:

1 Провести клінічне обстеження хворих на ІУВШС та виявити сучасні особливості поширеності та перебігу дерматозів у залежності від етіології та патогенезу.

2 Вивчити до і після лікування показники мікробного пейзажу шкіри у хворих на ІУВШС.

3 Вивчити до і після терапії функціональний стан основних клітинних та гуморальних ланок імунологічного захисту (інтерлейкіни 10, 12; $CD4+$, $CD8+$, $CD16+$, $CD22+$, імуноглобуліни основних класів G , A , M), неспецифічних факторів захисту та функції печінки при різних клінічних проявах дерматозів.

4 Розробити комплексну методику лікування хворих на різні інфекції ВШС, об'єднавши хворих у науково обґрунтовані клініко-терапевтичні групи з урахуванням мікробіоценозу шкіри, імунологічних порушень та функціонального стану печінки з диференційованим використанням етіотропних препаратів та імуномодуючих засобів, а також зовнішньої терапії.

5 Оцінити механізми впливу розробленого нового методу лікування інфекцій ВШС на досліджені показники мікробного пейзажу шкіри, імунологічного стану та функції печінки та з'ясувати найближчі та віддалені результати лікування розробленим методом, порівняти їх зі стандартними методами терапії ІУВШС.

Об'єкт дослідження – чоловіки та жінки, хворі на ІУВШС.

Методи дослідження, використані для розв'язання визначених задач:

- клінічні методи:

1) з'ясування скарг, анамнезу захворювання та життя;

2) аналіз суб'єктивних та об'єктивних даних обстеження;

3) постановка діагнозу;

4) контроль ефективності лікування;

- загальнолабораторні методи:

1) клінічні аналізи крові, сечі, калу;

2) серологічні аналізи крові;

- функціональні методи – люмінесцентна діагностика ІУВШС;

- мікроскопічні та культуральні дослідження

мікробного пейзажу:

1) ураженої шкіри в області ВШС;

2) неуразеної шкіри в області ВШС та шкіри верхньої частини тулуба;

- біохімічні методи:

1) загальний білок;

2) білкові фракції: альбумін, глобуліни, альбуміно-глобуліновий коефіцієнт;

3) активність аланінової трансамінази (АЛТ);

4) активність аспарагінової трансамінази (АСТ);

5) активність γ -глутамілтранспептидази;

6) білірубін загальний;

7) тимолова проба;

8) холестерин загальний;

9) тригліцериди;

10) холестерин – ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ);

11) холестерин – ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ);

12) рівень глюкози крові;

- імунологічні методи:

1) НСТ-тест;

2) $IL-10$, $IL-12$;

3) $CD4+$, $CD8+$, $CD16+$, $CD19+$;

4) імуноглобуліни основних класів G , A , M ;

- статистичні методи – оцінка достовірності досліджених показників.

Під спостереженням знаходилось 80 хворих на ІУВШС у віці від 18 до 86 років (середній вік $51,2 \pm 7,8$), серед них: осіб чоловічої статі – 46 (57,5 %), жіночої – 34 (42,5 %). У переважній більшості хворих (43 хворих – 53,75 %) тривалість захворювання складала до одного року. Слід звернути увагу, що особи чоловічої статі страждали на ІУВШС від 1 до 3 років у 38,75 % випадків (31 хворий). Чоловіків, що хворіли на цю патологію від 4 до 20 років, було 12 (15 %), більше 20 років – 3 (3,75 %). Серед жінок ІУВШС найбільше зустрічались тільки з тривалістю до одного року (24 хворих – 30 %); від 6 до 20 років та більше таких пацієнток не було.

Найчастіше інфекційний процес розвивався на фоні попереднього ураження інфекцією шкіри стоп та нігтьових пластинок (57 хворих – 71,25 %); але великий відсоток становили і хворі, що мали ураження тільки у ВШС (23 хворих – 28,75 %). Слід зауважити, що, за нашими даними, розповсюджена форма інфекційного процесу зустрічалась тільки в осіб чоловічої статі, з розповсюдженням процесу на тулуб, верхні та нижні кінцівки (12 хворих – 15 %, причому вони були старші за 50 років), а у жінок – навпаки, частіше

ураження ВШС зустрічалось на фоні ураження невеликих складок (також 12 хворих – 15 %), що ймовірно обумовлено родом професійної діяльності (робітниця вологих підприємств, продавці овочів та фруктів, прибиральниці та ін.).

У переважної більшості хворих (68 хворих – 85 %) спостерігались ознаки гіпергідрозу – підвищена пітливість в області складок, долонь та підшов, причому хворі чоловічої статі більше скаржилися на ці симптоми. Шкіра в області складок була мацерована, при наявності хронічного перебігу інфекційного процесу – інфільтрована. Усі ці явища створювали сприятливі умови для приєднання вторинної інфекції та ускладнювали перебіг.

Серед супутніх захворювань, у 58 (72,5 %) хворих на ІУВШС відзначені скарги, які можуть свідчити про різноманітні порушення функціонального стану органів травлення, у тому числі і печінки. У 49 (61,25 %) хворих на ІУВШС виявлено ознаки ендокринопатій (порушення функції щитоподібної залози, підшлункової залози, обмежений гіпертрихоз, ожиріння та ін.). Як відомо, у хворих на цукровий діабет характерним є розвиток метаболічного синдрому, зміни рН шкіри, нейротрофічні та мікроциркуляторні порушення, а також бактеріальна та грибова колонізація шкіри – усе це призводить до високої захворюваності хворих ЦД на ІУВШС (26 хворих – 32,5 %).

Отже, у більшості випадків ІУВШС у хворих розвивались на фоні:

- супутніх хронічних захворювань;
- підвищеної маси тіла;
- надмірної пітливості;
- порушень дієти та гігієни.

У досліджувальних хворих найчастіше зустрічались діабет та хронічний гастрит.

Серед 80 обстежених хворих на інфекції ВШС, доміантними видами були:

- дерматоміцети (*Trichophyton spp.*, *Epidermophyton spp.*) – у 52 (65 %) хворих;
- дріжджоподібні гриби (*Candida spp.*) – у 22 (27,5 %);
- бактеріальні інфекції (еритразма – *C. minutissimum*) – у 6 (7,5 %) хворих.

За нашими даними:

- хворіли на мікоз, викликаний дерматоміцетами, – 52 (65 %) хворих;
- збудником інфекційного процесу виявились гриби роду *Trichophyton* – у 43 (82,7 %) хворих, серед них:

- 1) *Tr. rubrum* – у 39 (90,7 %) хворих;

- 2) *Tr. mentagrophytes* та *Tr. violaceum* – у чотирьох (9,3 %) хворих;

- збудником захворювання виявився гриб *Epidermophyton floccosum* – у 9 (17,3%) хворих.

У результаті, можна зробити висновок, що на сучасному етапі дерматоміцети, а в особливості *Tr. rubrum*, залишаються провідним етіологічним чинником у розвитку патологічного процесу у ВШС; це співпадає з даними наукової літератури останніх років.

За нашими даними, при мікозі, викликаному грибами роду *Trichophyton* (32 чоловіка та 11 жінок) процес часто не обмежувався складками, а мав тенденцію до залучення у процес суміжних ділянок, розповсюджуючись на шкірні покриви в області сідниць, нижньої частини спини, живота, стегон. Часто пацієнти скаржились на сильний, нестерпний свербіж, особливо при розповсюджених формах (що спостерігалось у 12 хворих – 15 %). Інтенсивне розчухування призводило до численних екскоріацій, що були покриті геморагічними кірками, та формувань ліхеніфікації. При мікозі ВШС, викликаному *T. rubrum*, часто спостерігається грибок ураження пушкового волосся та нігтів (20 хворих – 25 %).

При пахвинному епідермомікозі зазвичай у хворих (двох жінок та 7 чоловіків) процес починався гостро, але при відсутності раціональної терапії трансформувалася в хронічну форму. У п'яти хворих процес починався як односторонній, у подальшому приймав симетричний характер та мав тенденцію до розповсюдження на прилеглі ділянки шкірного покриву і пахвинні складки. У чоловіків шкіра мошонки уражалася завжди (7 хворих), найчастіше у вигляді невеликого почервоніння та інфільтрації шкіри без вираженого лущення. У деяких хворих (3 пацієнта) з'являлись додаткові ділянки за межами основного вогнища (мікіді). Хворі пред'являли скарги на свербіж, печіння та больові відчуття, особливо при пересуванні, терті одягом чи контакті з милом.

У всіх хворих на мікоз ВШС, спричинений дерматоміцетами, було знайдено нитки міцелію. Культура грибу була виділена при посіві матеріалу, взятого з вогнищ ураження у ВШС, у 38 (73,1 %) хворих. У 14 (26,9 %) хворих гриб було виділено при посіві матеріалу з інших локалізацій грибового процесу – на тулубі (нижня частина), кінцівках чи при зіскобі з уражених грибом нігтьових пластинок.

Було визначено, що *Tr. rubrum* виділяється частіше у хворих з початковими стадіями патологічного процесу або обмежено в монокультури, а в асоціаціях з мікроміцетами та дріжджопо-

дібними грибами – при більш активному розвитку ураження, у разі розповсюдження процесу із залученням гладенької шкіри, ступнів та нігтів.

Мікробіоценоз шкіри в області ВШС у хворих на ІУВШС складався з 178 штамів мікроорганізмів з 11 родів та 12 видів; був представлений:

- родом *Trichophyton*:

1) *Tr. rubrum* (26,9 ± 2,3 % – 48 штамів)

2) *Tr. mentagrophytes* та *Tr. violaceum* (2,2 ± 0,2 % – 4 штами);

- родом *Epidermophyton*: *E. floccosum* (5,1 ± 0,3 % – 9 штамів);

- коковою флорою;

- мікроміцетами.

Звертає увагу, що збудники рубромікозу у ВШС у більшості випадків становили асоціацію з грибами роду *Candida*, а саме з *C. albicans* (9,6 ± 0,8 % – 17 штамів). Також з цих ділянок висівались дріжджоподібні гриби роду *Malassezia* – *M. furfur* (5,1 ± 0,5 % – 9 штамів). Інтенсивність колонізації проб шкіри складала 10⁵-10⁷ КОЕ/см² та доходила до 10⁹ КОЕ/см². Мікробіоценоз шкіри верхньої частини тулуба у хворих на ІУВШС, збудником яких є дерматоміцети, переважно був представлений коковою флорою, а саме стафілококами (66,7 ± 6,4 % – 44 штами). Інтенсивність колонізації проб шкіри складала 10³-10⁵ КОЕ/см², стерильних посівів було 15,6 ± 1,5 %.

Так, серед 52 хворих, у яких виявлялись ІУВШС, обумовлені дерматоміцетами, у 28 хворих на рубромікоз спостерігався ускладнений перебіг інфекційного процесу (мікст-форми), що підтверджувалось клінічно та лабораторно (у 15 хворих – у вигляді моноінфекції). У трьох хворих, де збудником захворювання був *E. floccosum*, виявлялась мікст-інфекція, що також підтверджувалось клінічною картиною (наявність мікідів за межами основних вогнищ уражень, свербіж, печіння та больові відчуття) та лабораторними дослідженнями. Згідно з отриманими даними, можна зробити висновок, що патогенна флора справляла значний вплив на перебіг грибкового процесу, викликаючи його загострення та затяжний перебіг.

Для кандидозу ВШС (20 жінок та два чоловіки) характерною була поява еритеми; потім у глибині складки з'являлись дрібні везикули з тонкою дряблюючою покривною, що швидко розкривались, утворюючи ерозії; при цьому часто приєднувалась вторинна бактеріальна інфекція, що супроводжувалась формуванням пустул. Однак, у 8 випадках (36,4 %) перебіг процесу відбувався без пустулізації. У 13,6 % випадків (у трьох хворих) на видимо здоровій шкірі, прилеглій до

основних ділянок ураження, можна було виявити мікіді (левурди) у вигляді дрібних везикул, пустул чи еритематозно-сквамозної висипки.

Мікробіоценоз шкіри у хворих на кандидоз ВШС був представлений *C. albicans* (81,9 %); інші види, що виділялись, були збудниками *non-albicans*:

- *C. tropicalis* – 9,1 % випадків;

- *C. glabrata* та *C. Krusei* – 4,5 % випадків;

- *C. parapsilosis* (викликала кандидозний фолікуліт у ВШС) – 4,5 % випадків.

Максимальне висівання збудників відмічалось у вигляді мікробних асоціацій (95,45 ± 8,4 % – 6 варіантів, 21 випадок); при цьому інтенсивність росту у посівах біопроб у переважній більшості становила 10⁵-10⁷ КУО/см², досягаючи 10⁹ КУО/см². Найбільша частота визначення асоціативних форм збудників була у жінок – 95 ± 8,2 %. Слід відзначити, що збудники кандидозу у ВШС у більшості випадків захворювання переважно знаходились в асоціації з коковою флорою (57,9 ± 4,6 % – 22 штами). Іншими варіантами мікст-інфекції було поєднання збудників кандидозу:

- з дріжджоподібними ліпофільними грибами роду *Malassezia* – *M. furfur* (13,2 ± 1,2 % – 5 штамів);

- з плісєневими грибами родів *Alternaria spp.* та *Mucor* (10,5 ± 1,1 % – 4 штами).

Мікробіоценоз шкіри верхньої частини тулуба у хворих на мікоз ВШС, збудником якого були гриби роду *Candida*, було представлено коковою флорою та мікроміцетами. Інтенсивність росту у посівах біопроб у переважній більшості становила 10³-10⁵ КУО/см².

Так, мікробний пейзаж складався з 72 штамів мікроорганізмів з 8 родів та 14 видів. Учасниками мікробних асоціацій виявились представники роду *Candida spp.*:

- у синергізмі з представниками роду *Staphylococcus* (що, як результат, ускладнює перебіг інфекційного процесу);

- у комбінації зі збудниками роду *Malassezia spp.* та плісєневими грибами родів *Alternaria spp.* та *Mucor*, –

що спостерігалось у 14 з 22 хворих на кандидоз.

При ІУВШС еритразмою (5 чоловіків та одна жінка) у більшості (83,3 %) випадків виявлення дерматозу носило випадковий характер. З анамнезу виявлялось, що перебіг захворювання був хронічний та ремісій не наступало. На фоні підвищеної пітливості та недостатньої гігієни шкірних покривів у двох пацієнтів приєдналась вторинна інфекція та розвинувся запальний процес,

з'явилося почервоніння та набряк, сформувалась попрілість. При запаленні пацієнти скаржились на свербіж та больові відчуття в області уражень (у пахвинних складках). Ускладнена форма еритразми зустрічалась у пацієнтів, що страждають на цукровий діабет та ожиріння. Як правило, загострення спостерігались у літній період, що пов'язано з високою температурою та вологістю.

При вивченні мікробного пейзажу шкіри при еритразмі у ділянках ураження (пахвинні складки та під пахвами) та верхньої частини тулуба не було виявлено значних відмінностей від складу мікрофлори шкіри у групи порівняння. Виключення склали тільки пацієнти з ускладненою формою еритразми (у двох з них відмічено приєднання бактеріальної інфекції), де перевагу становила кокова флора ($57,9 \pm 5,4\%$ – 11 штамів).

Таким чином, при дослідженні хворих на ІУВШС, з 6 пацієнтів, у яких була виявлена еритразма, у двох спостерігався ускладнений перебіг дерматозу (наявність мікст-інфекції), підтверджений клінічно та лабораторно.

Взагалі, в мікробний пейзаж ураженої шкіри ВШС увійшло 277 штамів мікроорганізмів з 11 родів та 16 видів, серед них штами:

- дерматомицетів – 63 штами ($22,7 \pm 2,1\%$);
- стафілококів та стрептококів – 112 ($40,5 \pm 3,8\%$);
- грамнегативних паличок – 12 ($4,3 \pm 0,3\%$) штамів.

Звертає увагу те, що на ураженій шкірі найбільш часто висівався *S. aureus* (51 штам – $45,5 \pm 4,3\%$). Дріжджоподібні гриби склали $25,6 \pm 2,1\%$ (71 штам, 5 видів, 2 роду). Серед плісеневих грибів найчастіше виділялись роди *Alternaria spp.* та *Mucor* ($4,7 \pm 0,2\%$ – 13 штамів). Коринебактерій було 6 ($2,2 \pm 0,1\%$) штамів та виявлялись *C. minutissimum*.

У більшості пацієнтів, хворих на ІУВШС, виявлено дерматомицети, а також мікроорганізми родів *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.* та *Malassezia spp.*, які склали $88,8 \pm 7,8\%$; рідше виявлялись плісеневі гриби, стрептококи та ентеробактерії.

У результаті проведених досліджень, можна зробити висновок, що мікробний пейзаж шкіри ВШС при ІУВШС характеризується якісно-кількісними змінами та має свої особливості. У ході лабораторного дослідження визначено різноманіття штамів мікроорганізмів, збільшення патогенних видів та їх активний синергізм, що ускладнює перебіг захворювання.

При вивченні чутливості збудників до препаратів було виявлено, що на сучасному етапі:

- сформована резистентність представників роду *Candida spp.* до препаратів ністатину – $58,47 \pm 5,4\%$;

- штами *C. albicans* та *C. parapsilosis* високочутливі до ітраконазолу – $97,9 \pm 9,5\%$ та флуконазолу – $89,6 \pm 8,1\%$;

- штами *C. tropicalis* високочутливі тільки до клотримазолу – 100% ;

- штами *C. glabrata* та *C. Krusei* високочутливі до всіх вище перерахованих антимікотиків майже у 100% .

Штами стафілококів, що були виділені від хворих на ІУВШС досліджували на чутливість до низки антибіотиків. Чутливість мікрофлори коливалась у широкому діапазоні та залежала від видів мікроорганізмів:

- *S. aureus* у асоціації з грибами *C. albicans* та *Tr. rubrum* мав найбільшу чутливість до азитроміцину, амікацину, цефотаксиму;

- збудники еритразми (*C. minutissimum*) залишаються високочутливими до препаратів еритроміцину ($87,3 \pm 8,2\%$).

Групу порівняння склали 20 осіб віком від 18 до 86 років, що не мали проявів інфекційних уражень шкіри (чи даних про ці дерматози в анамнезі) та захворювань з виразним імунодефіцитом. Матеріал для дослідження брали з тих же ділянок шкіри, що й у хворих з ураженнями ВШС. Мікробіоценоз шкіри верхньої частини тулуба у практично здорової людини було представлено 56 штамами мікроорганізмів з 7 родів та 14 видів. Домінантне положення в мікробіоценозі шкіри цієї ділянки займали коки, дифтероїди та коринебактерії, дріжджоподібні гриби та їх асоціації. Інтенсивність колонізації проб шкіри не перевищувала 10^1 - 10^3 КОЕ/см², стерильних посівів було $45,3 \pm 4,1\%$.

Також ми вивчали мікробіоценоз шкіри у практично здорової людини в області пахвинних та аксилярних складок. Слід зауважити, що під пахвами мікробний пейзаж вивчався за умов, що пацієнт не користувався антиперспірантами. У цих ділянках мікробний пейзаж був представлений 81 штамом мікроорганізмів з 11 родів та 16 видів і також був представлений коками, дифтероїдами та коринебактеріями, дріжджоподібними грибами та мікроміцетами. Інтенсивність колонізації проб шкіри складала 10^3 - 10^5 КОЕ/см², стерильних посівів було $19,2 \pm 1,8\%$.

Таким чином, патогенні коки, мікроміцети часто висівалися з вогнищ уражень у хворих на рубромікоз (28 з 43 хворих), кандидоз (14 з 22 хворих), еритразму (2 з 6 хворих), що мали,

головним чином, захворювання з гострим перебігом та з ускладненнями. Підвищена температура, вологість у складках шкіри, мацерація рогового шару та тріщини підвищують здатність проникнення не тільки грибів, але і патогенних коків (стафілококи та стрептококи). Патогенна мікрофлора чинить вплив на основний процес, який набуває більш виразного запального характеру у вогнищах ураження, з наявністю гіперемії, вузликів при ексудативних формах.

Згідно з нашими дослідженнями, можна зробити висновок, що патогенна флора справляла значний вплив на перебіг грибкового процесу, викликаючи його загострення та затяжний перебіг. Ймовірно, що фактори зміни мікробного пейзажу шкіри можна розцінювати, як прогностичну ознаку рецидивів ІУВШС.

Таким чином, серед обстежених хворих на ІУВШС доміантними видами були мікст-інфекції – асоціації дерматомицетів (*Trichophyton spp.*, *Epidermophyton spp.*) та дріжджоподібних грибів (*Candida spp.*) з бактеріальними збудниками – 47 (58,75 %) хворих. Моноінфекції були виявлені у 33 (41,25 %) хворих. Отримані нами дані свідчать про зрушення мікробних агентів у бік мікст-форм, їх превалювання над моноінфекціями та утворення асоціацій, що призводить до ускладнення перебігу інфекційного процесу; це пояснює високу частоту незадовільних результатів лікування цих патологій на сучасному етапі. Крім загальних порушень (нейроендокринних, обмінних) у хворих, важливу роль у появі мікст-форм також відіграють соціально-економічна ситуація та екологія навколишнього середовища.

У 80 хворих на ІУВШС при оцінці біохімічних досліджень було встановлено, що, на відміну від здорових осіб групи порівняння, значно частіше виявлялись порушення білкового (зниження рівня загального білка нижче 65 г/л) та вуглеводного (рівень цукру крові більше 6,5 ммоль/л у групі хворих з мікст-інфекціями) обмінів. У 25 (31,25 %) хворих показники активності ферментів у сироватці крові були вище норми:

- АлАТ – більше 42 Од/л.;
- АсАТ – більше 37 Од/л.

Щодо ліпідного обміну також відзначались порушення (60 хворих – 75%):

- загальний холестерин – більше 6,2 ммоль/л;
- холестерин ЛПВЩ – частіше був нижче 1,04 мкмоль/л;
- холестерин ЛПНЩ – значно перевищував 2,59 мкмоль/л;
- тригліцериди – у межах 0-1,7 мкмоль/л.

Найбільш показове підвищення цих показників відмічено у хворих на ІУВШС з мікст-формами, що свідчить про те, що мікст-інфекція ускладнює перебіг основного процесу та впливає на ефективність лікування.

Для оцінки стану захисної системи організму, а також належного ведення пацієнтів, призначення адекватної диференційованої терапії, ми провели дослідження стану імунної системи у хворих на ІУВШС.

Функціональна активність фагоцитів була достовірно знижена ($p < 0,01$) головним чином у хворих на ІУВШС, обумовлених мікст-інфекціями:

- ФІ мав виразну тенденцію до зменшення – $36,7 \pm 1,63$ (у групі контролю – $75,9 \pm 2,38$);
- ФЧ – $3,68 \pm 0,24$ (у групі контролю – $8,42 \pm 0,74$);
- показники НСТ-тесту – $10,8 \pm 0,98$ (у групі контролю – $22,3 \pm 1,82$).

Отримані дані свідчать про пригнічення функції фагоцитів на фоні ускладненого перебігу ІУВШС. Прогресування подальшого зменшення активності фагоцитарних клітин залежало від розповсюдженості інфекційного процесу, перебігу та супутньої патології у хворих

Також, у хворих на ІУВШС, обумовлених мікст-інфекціями, відзначались достовірні зміни ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) кількісного складу основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів – зниження числа:

- лейкоцитів – до $4,92 \pm 0,32$ (у групі контролю – $6,32 \pm 0,54$);
- лімфоцитів – до $1,13 \pm 0,11$ (у групі контролю – $1,76 \pm 0,13$).

При дослідженні було виявлено, що:

- абсолютне число $CD3+$ (зрілих T -лімфоцитів) було статистично значимо ($p < 0,05$) знижено в групі хворих на мікст-інфекції – $0,74 \pm 0,03$ (у групі контролю – $1,13 \pm 0,04$) при незначному збільшенні у групах хворих на ІУВШС, обумовлених дерматомицетами ($1,38 \pm 0,05$) та дріжджоподібними грибами ($1,36 \pm 0,04$), крім хворих на еритразму;

- абсолютне число $CD4+$ (T -хелперів) було також знижено у хворих на мікст-інфекції – $0,34 \pm 0,02$ (у групі контролю – $0,68 \pm 0,07$), на відміну від хворих у групах з ІУВШС, обумовлених дерматомицетами ($0,82 \pm 0,06$) та дріжджоподібними грибами ($0,92 \pm 0,04$), де спостерігались підвищені показники рівня $CD4+$;

- абсолютне число $CD8+$ (T -цитотоксичних/супресорів клітин) у хворих групи з мікст-інфекціями було більш зменшено ($p < 0,05$ та

$p < 0,01$) до $0,22 \pm 0,02$ (у групі контролю – $0,52 \pm 0,04$) у порівнянні з групою ІУВШС, обумовлених дерматоміцетами та дріжджоподібними грибами, в яких число $CD8+$ було на рівні здорових осіб ($0,48 \pm 0,02$ та $0,44 \pm 0,03$);

- коефіцієнт $CD4+/CD8+$ у хворих на мікст-інфекції достовірно ($p < 0,05$) був значно нижче – $1,18 \pm 0,02$ на відміну від інших досліджувальних груп ($1,6 \pm 0,01$ та $1,6 \pm 0,02$) та групи контролю ($1,6 \pm 0,01$), що свідчить про суттєві зсуви імунорегуляторного індексу і, як наслідок, імунопатологічні зміни, що, можливо, є наслідком вторинного імунodefіцитного стану в результаті впливу хронічної грибкової та бактеріальної інфекції; не слід ігнорувати і можливий імунodefіцитний фон, що сприяв виникненню цих інфекційних дерматозів, а приєднання іншої інфекції ще більш пригнічувало явища імуносупресії;

- мало місце підвищення $CD16+$ - як у групі з моноінфекціями, обумовленими дерматоміцетами та дріжджоподібними грибами ($0,36 \pm 0,02$), так і у хворих з мікст-інфекціями – $0,27 \pm 0,02$ (у групі контролю – $0,16 \pm 0,01$);

- абсолютне число $CD22+$ було статистично значимо ($p < 0,05$) збільшено – до $0,72 \pm 0,02$ (у групі контролю – $0,56 \pm 0,04$) у хворих з мікст-інфекціями, як прояв імунорегуляторних порушень з наявністю ознак імунodefіциту: збільшення числа $CD19+$ та зниження коефіцієнта $CD4+/CD8+$.

При вивченні рівня імунoglobulinів крові у досліджених хворих:

- відмічено суттєве підсилення продукції IgG в усіх групах:

1) у групі з мікст-інфекціями – $17,3 \pm 1,1$;

2) у групі ІУВШС, обумовлених дерматоміцетами – $15,2 \pm 1,1$;

3) у групі ІУВШС, обумовлених дріжджоподібними грибами, – $15,4 \pm 1,2$, –

при показниках у контролі – $12,6 \pm 0,9$, що співпадає з даними літератури щодо підвищення цього імунoglobulinу при гострих та хронічних бактеріальних та грибкових інфекціях;

- не було відмічено статистично достовірних змін рівня IgA ;

- рівень IgM був достовірно ($p < 0,01$) збільшений до $2,9 \pm 1,1$ у групі хворих з мікст-інфекціями (у групі контролю – $1,4 \pm 0,2$).

Отримані дані свідчать про порушення гуморального імунітету у групі хворих на ІУВШС з мікст-інфекціями і вказують на те, що при наявності бактеріальної інфекції спостерігається ускладнення перебігу мікотичного процесу у ВШС.

Дослідження рівнів цитокінів показало статистично достовірне ($p < 0,001$) підвищення концентрації $IL-10$ у сироватці крові:

- у хворих на ІУВШС з мікст-інфекціями – до $42,3 \pm 5,5$ (у групі контролю – $4,7 \pm 3,4$);

- у хворих на ІУВШС, що обумовлені дерматоміцетами, – до $25,12 \pm 3,3$;

- у хворих на ІУВШС, що обумовлені дріжджоподібними грибами – до $23,5 \pm 4,7$.

Рівень $IL-12$ досліджуваних хворих з мікст-інфекціями достовірно перевищував показники у здорових осіб:

- у хворих на ІУВШС з мікст-інфекціями збільшуючись до $235,2 \pm 14,68,2$, $p < 0,001$ (у групі контролю – $74,9 \pm 28,9$);

- у хворих на ІУВШС, що обумовлені дерматоміцетами, – до $151,49 \pm 15,58$, $p < 0,01$;

- у хворих на ІУВШС, що обумовлені дріжджоподібними грибами – до $150,46 \pm 12,43$, $p < 0,01$.

У хворих на еритразму рівень $IL-12$ не відрізнявся від групи контролю ($p > 0,05$).

У 31 % хворих були підвищені рівні обох цитокінів.

Отже, було встановлено, що збільшення синтезу досліджуваних інтерлейкінів ($IL-10$ та $IL-12$), особливо у хворих з мікст-інфекціями, свідчить про гіперактивацію про- та протизапальних механізмів, їх дисоціацію, що сприяє приєднанню до грибкової флори бактеріальної інфекції; це видно з наведених вище даних та більш ускладненого перебігу дерматозів.

Проведені нами клініко-лабораторні дослідження показали, що отримані дані у хворих на ІУВШС, обумовлених дерматоміцетами, дріжджоподібними грибами, еритразмою та мікст-формами, відрізняються, що обумовило необхідність подальшого проведення їх порівняльного аналізу. Ми виявили у хворих достовірно різні клініко-лабораторні зрушення, що дозволило виділити дві клініко-терапевтичні групи:

- у першу групу – моноінфекцій увійшли 33 хворих на ІУВШС, що обумовлені:

1) дерматоміцетами (*Trichophyton spp.*: *Tr. rubrum*, *Tr. Mentagrophytes*, *Tr. violacaeum*, а також *Epidermophyton spp.*) – 21 хворий;

2) дріжджоподібними грибами (*C. albicans* та збудники *non-albicans*: *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. Krusei*) – 8 хворих, – а також 4 хворих на еритразму (*C. minutissimum*);

- у другу групу увійшло 47 хворих на ІУВШС, що обумовлені мікст-формами.

Біохімічні показники у хворих та їх імунний статус показано у табл. 1.

Таблиця 1 – Біохімічні показники та імунний статус досліджених хворих

Показники	Розмірність	Показники у хворих першої групи, у яких захворювання обумовили:			Показники у хворих другої групи
		дерматомицети	дріжджоподібні гриби	еритразма	
Біохімічні показники					
Загальний білок	г/л	66,0 ± 4,0	69,0 ± 2,0	73,0 ± 2,0	62,0 ± 3,0
Альбумін	г/л	44,1 ± 4,2	46,7 ± 4,9	46,5 ± 3,6	43,7 ± 3,8
Глобуліни;	г/л	65 ± 2,05	24,35 ± 2,15	26,1 ± 0,7	26,15 ± 3,05
Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	1	1,98 ± 0,2	1,85 ± 0,19	1,55 ± 0,1	1,64 ± 0,16
Глюкоза	ммоль/л	5,6 ± 0,9	6,3 ± 0,7	5,2 ± 0,5	6,85 ± 1,15
Білірубін загальний	ммоль/л	13,5 ± 1,4	13,0 ± 1,2	12,8 ± 1,2	16,0 ± 1,5
Тимолова проба	Sh	1,3 ± 0,14	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,2	1,3 ± 0,15
АЛТ	Од/л	38,5 ± 4,2	39,0 ± 4,0	26,0 ± 2,0	40,0 ± 4,0
АСТ	Од/л	35 ± 3,6	35,5 ± 3,5	34 ± 3,4	38 ± 4,0
Холестерин	ммоль/л	6,2 ± 0,1	6,4 ± 0,2	6,1 ± 0,05	7,0 ± 0,5
Холестерин ЛПВЩ	ммоль/л	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,0 ± 0,15
Холестерин ЛПНЩ	ммоль/л	4,1 ± 0,2	4,1 ± 0,3	3,8 ± 0,4	4,3 ± 0,5
Тригліцериди	ммоль/л	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,6 ± 0,4	1,8 ± 0,2
Імунний статус					
ФІ	%	59,8 ± 3,84	60,4 ± 4,25	62,3 ± 1,23	36,7 ± 1,63
ФЧ	%	4,15 ± 0,32	4,17 ± 0,38	6,35 ± 0,58	3,68 ± 0,24
Нейтрофіли	×10 ⁹ /л	5,23 ± 0,32	4,94 ± 0,37	4,73 ± 0,34	5,43 ± 0,32
НСТ-тест	%	15,6 ± 1,23	16,4 ± 1,62	18,2 ± 1,23	10,8 ± 0,98
Лейкоцити	×10 ⁹ /л	5,12 ± 0,42	5,17 ± 0,38;	6,14 ± 0,43	4,92 ± 0,32
Лімфоцити	×10 ⁹ /л	1,58 ± 0,14	1,68 ± 0,15	1,49 ± 0,17	1,13 ± 0,11
CD3+	×10 ⁹ /л	1,38 ± 0,05	1,36 ± 0,04	1,27 ± 0,05	0,74 ± 0,03
CD4+	×10 ⁹ /л	0,82 ± 0,06	0,92 ± 0,04	0,86 ± 0,05	0,34 ± 0,02
CD8+	×10 ⁹ /л	0,48 ± 0,02	0,44 ± 0,03	0,47 ± 0,02	0,22 ± 0,02
CD16+	×10 ⁹ /л	0,42 ± 0,03	0,39 ± 0,02	0,29 ± 0,02	0,27 ± 0,02
CD19+	×10 ⁹ /л	0,47 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,52 ± 0,03	0,72 ± 0,02
CD4+ / CD8+	1	1,6 ± 0,01	1,6 ± 0,02	1,5 ± 0,01	1,18 ± 0,02
IgG	г/л	15,2 ± 1,1	15,4 ± 1,2	12,8 ± 1,1	17,3 ± 1,1
IgA	г/л	-	-	1,5 ± 0,2	2,1 ± 0,1
IgM	г/л	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1	2,9 ± 1,1
IL-10	п ² /мл	25,12 ± 3,3	23,5 ± 4,7	4,9 ± 1,6	42,3 ± 5,5
IL-12	п ² /мл	151,49 ± 15,58	150,46 ± 12,43	66,8 ± 8,4	235,2 ± 14,6

Отже, у хворих на еритразму досліджувальні показники були наближені до групи контролю. Це все свідчить про взаємозалежність патогенетичних зрушень із клінічними проявами та перебігом захворювань шкіри з локалізацією у ВПШС, що потребує призначення комплексного диференційованого лікування, враховуючи приналежність хворих до вибраної клініко-терапевтичної групи.

До того ж треба додати, що при вивченні мікробного пейзажу шкіри при еритразмі у ділянках ураження (пахові складки та під пахвами) та верхньої частини тулуба, значних відмінностей від складу мікрофлори шкіри у групи порівняння не було виявлено. При вивченні мікробіоцинозу шкіри звертає увагу, що збудники рубромікозу у ВПШС більшу частину випадків становили асоціацію з грибами роду *Candida*, а саме з *C. albicans* та коковою флорою. Також з цих ділянок висівались дріжджоподібні гриби роду *Malassezia* - *M. furfur*. Зустрічались грам-негативні мікроорганізми – рід *Enterococcus* був

представлений *Ent. faecalis* – у паховій та міжсідничній областях. Висівались плісеневі гриби родів *Alternaria spp.* та *Mucor*. Інтенсивність колонізації проб шкіри складала 10⁵-10⁷ КОЕ/см² та доходила до 10⁹ КОЕ/см². Збудники кандидозу у ВПШС у всіх випадках захворювання головним чином знаходились в асоціації з коковою флорою; переважну більшість склали представники стафілококів (*S. aureus*, *S. haemoliticus*, *S. saprophyticus* та *S. epidermidis*). У випадку, коли висівались *C. tropicalis* в асоціації з *S. aureus* та *S. haemoliticus*, де переважала інтенсивність росту 10⁷-10⁹ КУО/см², інфекційний процес мав хронічний перебіг. Іншими варіантами мікстинфекції були поєднання збудників кандидозу:

- з дріжджоподібними грибами роду *Malassezia* – *M. furfur* та плісеневими грибами родів *Alternaria spp.* та *Mucor*;

- зі стрептококом – *St. haemoliticus* та ентеробактеріями.

- з дерматомицетами (у деяких випадках – у разі зниження реактивності макроорганізму та

наявності супутньої соматичної патології).

Обов'язковими учасниками мікробних асоціацій виявились представники роду *Candida spp.*:

- у синергізмі з представниками роду *Staphylococcus* (що, як результат, ускладнює перебіг інфекційного процесу);

- у комбінації зі збудниками роду *Malassezia spp.*

Зустрічались два випадки ускладненої форми еритразми (приєднання бактеріальної інфекції), де перевагу становила кокова флора: стафілококи та стрептококи.

Таким чином, при проведенні біохімічних й імунних досліджень та їх порівнянні, а також аналізу мікробного пейзажу шкіри ми виділили дві клініко-терапевтичні групи, які статистично значимо відрізнялися між собою за отриманими показниками. Найбільш суттєві зрушення відзначались у групі хворих з мікст-інфекціями – це зміни:

- у біохімічних показниках;

- у мікробіоценозі ураженої та неуразеної шкіри;

- у функціях фагоцитуючих клітин;

- станів T- та B-ланок лімфоцитів;

- рівнів про- та протизапальних цитокінів.

У відповідності з виділеними групами, була розроблена комплексна диференційована терапія хворих на ІУВШС з призначенням препаратів етіологічної, патогенетичної та симптоматичної дії, а також зовнішніх засобів.

Найбільш виражений позитивний ефект від лікування можна досягти тільки шляхом індивідуального підходу до хворого та патологічного стану в області ВШС. Для отримання більш достовірних даних були виключені захворювання, що супроводжуються виразними порушеннями імунного статусу (аутоімунні захворювання, туберкульоз, ревматизм та ін.).

Спершу, проводили ретельний збір скарг, анамнезу життя та захворювання, клініко-лабораторне дослідження хворих. Враховували результати лікування, що проводилось до включення у наше дослідження, а також переносимість ліків і алергологічний анамнез. Виключали дію різноманітних побутових та професійних факторів, що могли б впливати та перебіг дерматозів.

Серед лікарських засобів, що нами призначались при лікуванні хворих на ІУВШС, можна виділити:

- етіотропні засоби (антимікотики та антибактеріальні);

- гепатопротектори;

- пробіотики;

- ферментні та антиоксидантні препарати;

- адаптогени;

- імуномодулятори;

- гіпосенсибілізатори.

По показанням призначались антигістамінні та седативні препарати.

Хворим першої клініко-терапевтичної групи, де збудниками ІУВШС були дерматомицети, призначали тербінафін (Ламікон) – по 1 табл. (250 мг) 1 раз на день після їди. Середня тривалість курсу лікування – 2-4 тижня, у залежності від розповсюдженості процесу; при наявності супутнього мікозу стоп курс лікування в ряді випадків продовжували до 6 тижнів, при супутньому оніхомікозі – до 12 тижнів. Також хворим призначали:

- Дарсіл – по 1 табл. (0,035 г) 3 рази на добу внутрішньо, терміном – від двох тижнів до двох місяців;

- Субалін – по одній дозі 2 рази на добу за 30-40 хв. до їжі, 20 днів;

- Алерон – по 1 табл. (5 мг) 1 раз на добу, 10-20 днів.

Зовнішня терапія полягала у застосуванні Ламікону у вигляді спрею 2 рази на добу; після зникнення ексудативних явищ у складках шкіри, використовували крем Ламікон. Курс лікування підбирали індивідуально.

Місцеве лікування, без застосування системної терапії було ефективне у хворих за умови ураження гладенької шкіри, у тому числі ВШС. У випадку ураження нігтів підключались до терапії системні препарати.

Хворим першої клініко-терапевтичної групи, де збудниками ІУВШС були дріжджоподібні гриби, призначали:

- Спорагал – по 1 табл. (100 мг) 2 рази на добу, 14-28 днів;

- Дарсіл – по 1 табл. (0,035 г) 3 рази на добу, терміном від двох тижнів до двох місяців;

- з імуномодуляторів:

- 1) Тіотриазолін – по 2,0 мл 2,5-відсоткового розчину внутрішньом'язово на протязі 10 днів, а потім по 1 табл. 2 рази на добу, 20 днів;

- 2) Субалін – по 40-60 капель 3 рази на добу за 30-40 хв. до їжі, 20 днів;

- Алерон – по 1 табл. (5 мг) 1 раз на добу, 10-20 днів;

- природній адаптоген Гліцисед – по 2 табл. сублінгвально 3 рази на добу протягом 20-30 днів.

Зовнішньо використовували крем Клотримазол, що наносили на уражені ділянки поверхні шкіри декілька (до 4-х) разів на добу.

Хворим на еритразму призначали:

- еритроміцин – по 1 табл. (250 мг) 4 рази на добу протягом 7 днів;

- з гепатопротекторів – Дарсіл по 1 табл. (0,035 г) 3 рази на добу, терміном від двох тижнів до двох місяців.

Зовнішньо застосовували Фузідерм та Фузідерм Б (у випадку ускладненого перебігу дерматозу); крем наносили тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2-3 рази на добу протягом 7 діб. У подальшому, щоб уникнути рецидивів, рекомендували:

- ділянки ураження обробляти 2-відсотковим саліциловим спиртом;
- припудрювання (5-10-відсотковою борною) пудрою протягом 2-3 тижнів;
- щоденне використання антисептичного мила чи гелю для душу (бензоїлпероксид).

Хворим другої клініко-терапевтичної групи (з мікст-інфекціями) рекомендували прийом ітраконазолу (Спорагал) – по 1 капсулі (100 мг) 2 рази на добу, 1 місяць. При супутньому оніхомікозі застосовували метод пульс-терапії, призначаючи препарат по 2 капсули 2 рази на добу протягом 1 тижня з послідовними перервами:

- при ураженні нігтьових пластинок на ногах проводили 3 курси лікування: 1 тиждень прийому препарату, потім 3 тижні - перерва;
- при ураженні нігтів тільки на руках проводили 2 курси лікування: 1 тиждень прийому препарату, 3 тижні – перерва.

У перервах рекомендували:

- азитроміцин – по 500 мг 1 раз на добу через день, N 6-8;
- Цинарікс – по 1 табл. (55 мг) 3 рази на добу, 2-3 місяці;
- з імуномодуляторів – Ліастен по 1 табл. (2 мг) сублінгвально 2 рази на добу, від 10 до 20 діб, індивідуально;
- з антигістамінних препаратів – Алерон по 1 табл. (5 мг) 1 раз на добу, 10-20 днів.

Зовнішньо у хворих на мікст-інфекції застосовували крем Триакутан до 4 тижнів.

У результаті застосування запропонованої терапії:

- клініко-лабораторне покращення стану хворих першої групи (з моноінфекціями) спостерігалось у середньому на 3-5-й день від початку лікування;

- у хворих другої групи (з мікст-інфекціями) регрес висипки у ВШС наступав пізніше – у середньому, на 5-7-й день, що обумовлено більш тяжким перебігом інфекційного процесу у цих ділянках;

- у 28 (84,8 %) хворих з моно інфекціями спостерігалось повне одужання (повний регрес висипки у ВШС) через 2 тижні після початку лікування, що підтверджувалось лабораторно;

- у більшості хворих з мікст-інфекціями (40 хворих – 85,1 %) повне клініко-лабораторне одужання відзначалось до 21-го дня.

Таким чином, загальна тривалість лікування хворих на ІУВШС, яким проводилася терапія за запропонованою методикою, не перевищувало термінів, рекомендованих нормативами МОЗ України.

У хворих на ІУВШС після лікування спостерігалась нормалізація біохімічних показників, особливо статистично значиме у хворих групи з мікст-інфекціями, які отримували рекомендований нами гепатопротекторний препарат Цинарікс:

- нормалізація білкового обміну – рівень загального білка:

1) у першій групі – $70,8 \pm 2,2$ г/л;;

2) у другій групі – $73,0 \pm 5,0$ г/л, -

у порівнянні з групою контролю – $75,5 \pm 6,5$ г/л;

- вуглеводного обміну – рівень цукру крові:

1) у першій групі – $5,3 \pm 0,5$ ммоль/л;

2) у другій групі – $5,5 \pm 1,0$ ммоль/л, -

при нормі – $5,0 \pm 0,6$ ммоль/л.

Показники активності ферментів у сироватці крові не перевищували показників в нормі. У ліпідному обміні відзначалась нормалізація показників у 45 % з 75 % досліджених хворих, у яких він був порушений:

- загальний холестерин:

1) у першій групі – $5,8 \pm 0,1$ ммоль/л;

2) у другій групі – $5,9 \pm 0,5$ ммоль/л, -

у порівнянні з групою контролю – $4,93 \pm 0,69$ ммоль/л;

- холестерин ЛПВЩ:

1) у першій групі – $1,0 \pm 0,1$ мкмоль/л;

2) у другій групі – $1,0 \pm 0,1$ мкмоль/л, -

при нормі – $1,25 \pm 0,12$ мкмоль/л, що спостерігалось у 55 % хворих;

- холестерин ЛПНЩ:

1) у першій групі – $3,5 \pm 0,16$ мкмоль/л;

2) у другій групі – $3,7 \pm 0,2$ мкмоль/л, -

при нормі – $2,75 \pm 0,35$ мкмоль/л;

- тригліцериди – у межах 0-1,7 мколь/л в обох групах.

Після проведеного лікування також відзначалось усунення дисбалансу мікробного пейзажу шкіри у ВШС та верхньої частини тулуба (клінічно здорова шкіра у хворих на ІУВШС). Значно зменшувались чи взагалі не виявлялись мікробні асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів: *M. furfur*, *C. albicans*, *St. aureus*, *St. haemolyticus* та ін. Непатогенні піококи та деякі види дріжджоподібних грибів відзначались після проведеного лікування з такою ж частотою, як і у здорових осіб.

Найбільші імунологічні зрушення спостерігались у групі досліджуваних хворих з мікст-інфекціями. Після проведення лікування цієї групи хворих за допомогою Ліастену за схемою, ми спостерігали статистично значиме ($p < 0,01$) збільшення:

- ФІ – з $36,7 \pm 1,63$ до $75,6 \pm 4,3$;

- ФЧ – з $3,68 \pm 0,24$ до $8,12 \pm 0,52$;

- НСТ-тесту – з $10,8 \pm 0,98$ до $21,8 \pm 1,23$, -

досягаючи рівня групи контролю (умовно здорові особи).

У групи хворих на моноінфекції також спостерігалась нормалізація вище представлених імунологічних показників; однак слід зазначити, що до лікування значущих імунологічних зрушень не було виявлено, відповідно імунокорекція була проведена:

- Субаліном (хворі, в яких ІУВШС обумовлені дерматоміцетами);

- Тіотриазоліном (хворі з кандидозною інфекцією).

Кількість лейкоцитів та лімфоцитів у крові після лікування за запропонованою нами методикою статистично достовірно збільшувались ($p < 0,05$) у хворих на мікст-інфекції:

- лейкоцити – з $4,92 \pm 0,32$ до $6,12 \pm 0,24$;

- лімфоцити – з $1,13 \pm 0,11$ до $1,68 \pm 0,15$.

Крім того, після призначеного лікування у хворих другої групи було виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) збільшення числа:

- $CD3+$ – з $0,74 \pm 0,03$ до $1,12 \pm 0,04$;

- $CD4+$ – з $0,34 \pm 0,02$ до $0,68 \pm 0,03$;

- $CD8+$ – з $0,22 \pm 0,02$ до $0,46 \pm 0,03$.

Рівень лімфоцитів з кілерною функцією ($CD16+$) до та після лікування не відрізнявся від групи контролю у пацієнтів обох груп. Щодо рівня $CD19+$, то він статистично значимо ($p < 0,05$) знижувався після лікування у пацієнтів з мікст-інфекціями (з $0,72 \pm 0,02$ до $0,60 \pm 0,01$), а імунорегуляторний індекс ($CD4+/CD8+$) збільшувався ($p < 0,05$) у хворих цієї ж групи (з $1,18 \pm 0,02$ до $1,58 \pm 0,01$).

Показники рівнів $Ig G$ та $Ig M$ статистично достовірно ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) знижувались у хворих на ІУВШС з мікст-формами після проведеного нами диференційованого індивідуалізованого лікування:

- $Ig G$ – з $17,3 \pm 1,1$ до $12,8 \pm 1,0$ при нормі $12,6 \pm 0,9$;

- $Ig M$ – з $2,9 \pm 1,1$ до $1,5 \pm 0,2$ при нормі $1,4 \pm 0,2$.

Відзначались статистично значимі ($p < 0,001$,

$p < 0,01$ та $p < 0,05$) зниження рівнів цитокінів, що приводило до нормалізації дисбалансу імунної відповіді шляхом проведеної диференційованої індивідуалізованої терапії; це підтверджувалось клінічно та лабораторно. Такі зміни в імунному статусі можна пояснити правильно підібраними препаратами при цій патології та корекції мікробного пейзажу шкіри у ВШС. Так, у хворих з мікст-інфекціями зменшився рівень:

- $IL-10$ – з $42,3 \pm 5,5$ $n^2/мл$ до $8,2 \pm 0,03$ $n^2/мл$ (у здорових осіб – $4,7 \pm 3,4$ $n^2/мл$);

- $IL-12$ – з $235,2 \pm 14,6$ $n^2/мл$ до $97,3 \pm 5,6$ $n^2/мл$ (у здорових осіб – $74,9 \pm 28,9$ $n^2/мл$).

При диспансеризації хворих на ІУВШС, частота спостережень була в середньому 2 рази на рік, комплекс заходів з профілактики рецидивів визначався рекомендаціями щодо проведення комплексу санітарно-протиепідемічних заходів:

- дотримання правил особистої гігієни;

- виявлення та лікування контактних осіб;

- дезінфекція одягу, нижньої білизни, взуття та предметів побуту;

- раціональне працевлаштування;

- усунення провокуючих факторів.

При необхідності призначали консультації суміжних спеціалістів: терапевта, ендокринолога, оториноларінголога, стоматолога та ін. лікарів з приводу супутніх захворювань.

Ефективність запропонованої нами методики комплексної диференційованої індивідуалізованої терапії та диспансеризації хворих на ІУВШС оцінювалася за допомогою порівняння подальшого перебігу та клінічних проявів дерматозу після проведеного лікування.

Висновки

У статті дано теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової і практичної задачі у підвищенні ефективності лікування хворих на ІУВШС шляхом вивчення взаємозв'язку та взаємозалежності клінічних проявів та перебігу дерматозів, їх механізмів розвитку та розробки на цій основі алгоритмів індивідуалізованих показань та підходів до комплексної диференційованої терапії і профілактики рецидивів.

При комплексному клініко-лабораторному обстеженні хворих на ІУВШС (46 чоловіків та 34 жінки у віці від 18 до 86 років, середній вік – $51,2 \pm 7,8$ року) з переважною тривалістю захворювання до одного року (43 хворих – 53,75 %) визначено особливості перебігу ІУВШС:

- виразність гіпергідрозу;

- попереднє ураження шкіри стоп та нігтьових пластинок (71,25 %);

- реєстрація розповсюджених форм – у чоловіків старших за 50 років;

- ураження невеликих складок – у жінок;

- надлишкова вага;

- наявність діабету та хронічного гастриту;

- порушення дієти та гігієни.

Мікробний пейзаж шкіри у хворих на ІУВШС, при вивченні у ділянках ВШС, на відміну від здорових людей і у хворих на еритразму (коки, дифтероїди, коринебактерії, дріжджоподібні гриби та мікроміцети, з інтенсивністю колонізації 10^3 - 10^5 КУО/см²), був представлений різноманітним комплексом мікроорганізмів (*Staphylococcus spp.*, стрептококи, ентеробактерії, гриби та ін.), збільшенням патогенних штамів (*S. aureus*, *Candida*, стрептокок) та їх синергізмом:

- *Candida spp.* із *Staphylococcus*, *Malassezia spp.*;

- дерматоміцети з коковою флорою, плісеневими грибами;

- рубромікоз з *Candida albicans*, *Malassezia furfur*;

інтенсивність колонізації – до 10^9 КУО/см²).

При вивченні мікробного пейзажу на шкірі у верхній частині тулуба суттєвих відмінностей його від складу флори в ділянках ВШС не виявлено, але інтенсивність колонізації була меншою – 10^3 - 10^5 КУО/см².

При вивченні імунного статусу у хворих на

ГУВШС, було виявлено пригнічення функції фагоцитів та імунорегуляторні порушення з ознаками імунної недостатності:

- підвищення *CD19+*;
- зниження коефіцієнту *CD4+/ CD8+*;
- дисоціація рівня *CD3+*, *CD4+*, *CD8+* та *CD16+*;
- збільшення продукції *IgG* та *IgM*, цитокінів – *IL-10*, *IL-12*, - особливо у хворих на мікст-інфекції.

При біохімічних дослідженнях виявлялись:

- порушення білкового обміну - зниження рівня загального білка нижче 65 г/л;
- порушення вуглеводного обміну - рівень цукру крові більше 6,5 ммоль/л;
- порушення ліпідного обміну:
 - 1) загальний холестерин більше 6,2 ммоль/л;
 - 2) холестерин ЛПВЩ частіше був нижче 1,04 мкмоль/л;
 - 3) холестерин ЛПНЩ значно перевищував 2,59 мкмоль/л;
- зміни показників активності ферментів у сироватці крові, що були вище норми:
 - 1) АлАТ - більше 42 Од/л;
 - 2) АсАТ – більше 37 Од/л.

Найбільш виразні зміни цих показників також відмічено у хворих на ГУВШС з мікст-формами.

Порівняльний аналіз клінічних проявів, перебігу, змін лабораторних показників у кожного хворого на ГУВШС виявив різні рівні клініко-лабораторних порушень, що дозволило об'єднати їх у дві клініко-терапевтичні групи:

- перша – 33 хворих з моноінфекціями (у 21 обумовлені дерматоміцетами, у 8 – дріжджоподібними грибами, у 4 – *C. minutissimum*), з не-

значними порушеннями показників імунного статусу, змін мікробного пейзажу та біохімічних зрушень;

- друга – 47 хворих з мікст-інфекцією (*T. rubrum* з *C. albicans*, коковою флорою, *M. furfur*; *C. albicans* із *S. aureus*, *Malassezia* і плісеневими грибами), із суттєвими порушеннями імунного і біохімічного статусу, мікробіоценозу.

Враховуючи різні рівні клініко-лабораторних порушень, рекомендувалась комплексна диференційована терапія:

- перша група:

1) у 21 хворого на ГУВШС, обумовлених дерматоміцетами, – тербінафін, дарсіл, субалін, алерон, крем Ламікон;

2) у 8 хворих на ГУВШС обумовлених дріжджоподібними грибами, – спорагал, дарсіл, тіотриазолін, субалін, алерон, гліцисед, крем клотримазол;

3) при еритразмі – еритроміцин, дарсіл, фузідерм;

- друга група (47 хворих з мікст-інфекцією) – спорагал, азитроміцин, цинарікс, ліастен, алерон, крем триакутан.

Розроблені та впроваджені алгоритми лікування при відсутності ускладнень та небажаних ефектів дозволили одержати, на відміну від хворих, які лікувались традиційно, виразний терапевтичний ефект у хворих першої групи на 3-5 день лікування, другої – на 5-7-й день. У 28 (84,8 %) хворих першої групи повне клініко-лабораторне одужання отримано через 2 тижні, а у 40 (85,1 %) хворих другої групи – на 21-й день, що відповідає термінам, рекомендованих нормативами МОЗ України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глухенький Б. Т. Лікування хворих з піодерміями та поверхневими мікозами гладкої шкіри препаратами нової генерації / Б. Т. Глухенький, А. Б. Глухенька // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 4. – С. 50-52.
2. Грибанова Т. В. Дерматозы крупных складок: диагностика, клиника, рациональная наружная терапия / Т. В. Грибанова // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 1. – С. 40-44.
3. Клінічна імунологія та алергологія: підручник / Ред. Г. М. Дранника. – К.: Здоров'я, 2006. – 888 с.
4. Коляденко В. Г. Системна терапія мікозів з урахуванням життєдіяльності патогенних грибів / В. Г. Коляденко, В. І. Степаненко, А. В. Кравченко // Новости медицины. – 2010. - № 319. – С. 22-26.
5. Котрехова Л. П. Этиология, клиника, лечение дерматомикозов у больных сахарным диабе- том / Л. П. Котрехова, К. И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. - 2005. – Т. 7, № 4. – С. 13-18.
6. Кубанова А. А. Бинафин в лечении микоза ногтей / А. А. Кубанова, Н. В. Кожичкина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 3. – С. 70-74.
7. Кузнецова Ю. К. Лечение микст-инфекций кожи / Ю. К. Кузнецова, Н. С. Сирмайк // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. - № 5. – С. 132-137.
8. Кулага В. В. Аллергия и грибковые болезни. Руковод. для врачей / В. В. Кулага, И. М. Романенко, С. Л. Афонин и др. – Луганск: Элтон-2, 2005. – 520 с.
9. Проценко О. А. Опыт лечения поверхностных микозов кожи у ВИЧ-позитивных больных / О. А. Проценко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. - № 3-4 (9). – С. 26-28.
10. Світлова О. Б. Комплексна диференційована

- терапія хворих на мікози шкіри та слизових оболонок з супутніми хронічними запальними захворюваннями кишечника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Харків, 2010. – 20 с.
11. *Соболев А. В.* Особенности иммунореактивности у больных с микогенной аллергией: научное издание / А. В. Соболев // Проблемы мед. микологии. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 111-112.
 12. *Федотов В. П.* Грибы как осложненный фактор некоторых дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) / В. П. Федотов, В. В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 295-296.
 13. *Black J. M.* MASD part 2: incontinence-associated dermatitis and intertriginous dermatitis: a consensus / J. M. Black, M. Gray, D. Z. Bliss [et al.] // J. Wound Ostomy Continence Nurs. – 2011. – Vol. 38, No 4. – P. 359–70.
 14. *Black J.* Organisms cultured from sites of intertriginous dermatitis in hospitalized patients: a pilot study / J. Black, K. Edwards, J. Cuddigan [et al.] // J. WOCN. – 2011.
 15. *Kasraie S.* Interleukin IL-31 induces pro-inflammatory cytokines in human monocytes and macrophages following stimulation with staphylococcal exotoxins / S. Kasraie, M. Niebuhr, T. Werfel // Allergy. – 2010. – Vol. 65, No 6. – P. 712-721.
 16. *Microorganisms* in intertriginous psoriasis: no evidence of Candida / I. Flystrom, I. M. Bergbrant, J. Brared, L. L. Brandberg // Acta Derm. Venereol. – 2003. – Vol. 83, No 2. – P.121-123.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КРУПНЫХ КОЖНЫХ СКЛАДОВ

Носонова А. В.

Запорожский государственный медицинский университет

Клинико-лабораторно обследовано 80 больных инфекционными поражениями крупных кожных складок (ИПККС); у 47 (58,75 %) из них выявлены микст-инфекции - ассоциации дерматомицетов (*Trichophyton spp.*, *Epidermophyton spp.*) и дрожжеподобных грибов (*Candida spp.*) с бактериальными возбудителями. Моноинфекции были выявлены у 33 (41,25 %) больных. При проведении кластерного анализа всех полученных данных мы распределили больных по двум клинико-терапевтическим группам, в первую очередь, основываясь на особенностях микробного пейзажа крупных кожных складок. Это дало возможность дифференцировать проводить терапию пациентам разных групп. Больным первой клинико-терапевтической группы, где возбудителями ИПККС были моноинфекции, назначались этиологические препараты (Ламикон, Споралгал, эритромицин), гепатопротекторы (Дарсил), иммуномодуляторы (Субалин, Тиотриазолин), адаптогены (Глицисед); наружная терапия (Ламикон, Клотримазол, Фузидерм), а больным второй клинико-терапевтической группы (с микст-инфекциями) – итраконазол (Споралгал), Цинарикс, Лиастен; наружно – крем Триакутан. Получены благоприятные клинико-лабораторные результаты лечения с нормализацией показателей иммунного статуса, особенно *IL-10* и *IL-12*, а также биохимических анализов.

Ключевые слова: инфекционные поражения, крупные кожные складки, дифференциальный диагноз, микст-инфекция, биохимические показатели, иммунитет, терапия.

NEW ASPECTS OF THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF INFECTIOUS LESIONS OF THE LARGE SKIN FOLDS

Nosonova G. V.

Zaporizhzhya State Medical University

80 patients with infectious lesions of the large skin folds (ILLSF) were examined clinically and laboratory; 47 (58,75 %) of them revealed mixed infection – the association of dermatomycetes (*Trichophyton spp.*, *Epidermophyton spp.*) and yeasts (*Candida spp.*) with bacterial pathogens. Mono-infections were detected in 33 (41.25 %) patients. When conducting the cluster analysis of all the data, we distributed the patients among two clinical and therapeutic groups, primarily based on the features of the microbial landscape of the large skin folds. This gave a chance to carry out the differentiated treatment of the different groups of patients. The patients of the first clinical-therapeutic group (with mono-infection of ILLSF) took the etiological medications (Lamikon, Sporagal, erythromycin), hepatoprotectors (Darsyl), immunomodulators (Subalin, Thiotriazoline), adaptogens (Glycised); the external therapy (Lamikon, clotrimazole, Fuziderm), and the patients of the second clinical-therapeutic group (with mixed infection) – itraconazole (Sporagal), Cynarix, Liasten; externally – cream Triacutan. Favorable clinical and laboratory results of the administered treatment together with normalization of the immune status, especially of *IL-10* and *IL-12* and biochemical analyzes were obtained.

Key-words: infectious lesions, large skin folds, differential diagnosis, mixed infection, biochemical indices, immunity, therapy.

Носонова Анна Викторовна – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета.

69063, г. Запорожье, ул. Кирова, 67, кафедра дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО.

annanosonova@gmail.com