

Комплексна диференційована терапія ІПСШ у хворих при наявності урогенітального маласезіозу

Дюдю С. А., Горбунцов В. В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

КОМПЛЕКСНА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ ІПСШ У ХВОРИХ ПРИ НАЯВНОСТІ УРОГЕНІТАЛЬНОГО МАЛАСЕЗІОЗУ

Дюдю С. А., Горбунцов В. В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Мета – визначення диференційованих показань, розробка та оцінка ефективності методики комплексної диференційованої терапії хворих на ІПСШ чоловіків з супутньою маласезійною інфекцією статевих органів. **Матеріал і методи.** Дослідження проводилося у 124 хворих з ІПСШ з маласезійною інфекцією статевих органів. **Результати та обговорення.** Було встановлено, що запропонована методика комплексної диференційованої терапії, що враховує наявність у пацієнтів маласезійної інфекції, особливості перебігу захворювання та патогенетичних змін, у порівнянні з традиційною терапією, яка не враховує наявність урогенітального маласезіозу, суттєво підвищує якість лікування хворих, дозволяє уникнути ускладнень, нормалізує стан імунітету та кислотно-лужний стан. **Висновки.** Проведена хворим на ІПСШ чоловікам комплексна диференційована терапія, що враховує у них наявність маласезійної інфекції, особливості перебігу захворювання та патогенетичних змін, є більш ефективною і обґрунтованою у порівнянні з традиційною терапією. Запропонована методика може бути рекомендована до впровадження у практику роботи лікувальних дерматологічних закладів.

Ключові слова: чоловіки, ІПСШ, маласезійна інфекція статевих органів, комплексна диференційована терапія, ефективність.

Актуальність проблеми ІПСШ у наш час обумовлена майже пандемічним їх розповсюдженням, значним різноманіттям проявів, складністю та тривалістю лікування хворих з цією патологією, а також їх впливом на репродуктивне здоров'я населення та тяжкістю спричинених наслідків [1, 11, 13, 15, 17-20].

Перспективами подальшого розвитку науково-практичних досліджень ІПСШ можна вважати дослідження ролі та значення відомих та недостатньо відомих практичній медицині мікроорганізмів, які можуть передаватися статевим шляхом та призводити до розвитку захворювання у людини [3, 5, 16].

Невирішеною раніше частиною проблеми лікування урогенітальної запальної інфекційної патології є недостатнє врахування ролі інших (окрім загальновідомих) інфекційних збудників у розвитку, перебігу та формуванні клініко-патологічних проявів захворювання у хворих на ІПСШ [3, 5, 16].

Постановка проблеми у загальному вигляді. Попередніми дослідженнями було встановлено наявність у хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією певних особливостей:

- клінічних проявів та перебігу урогенітальної патології;
- показників клітинного, гуморального імунітету, клітинних факторів природної резистентності та рівня цитокінів;
- показників кислотно-лужного стану.

При цьому було визначено, що, у сукупності, хворі на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією клінічно і патогенетично неоднорідні, так що застосовувати до них усіх однакові підходи у лікуванні неможливо, проте, за особливістю клініко-патогенетичних проявів, вони розподіляються на визначені три окремі групи. Виділені таким чином групи з урахуванням значень клініко-патогенетичних проявів захворювання як показань для раціональної комплексної етіо-патогенетичної терапії, можна вважати клініко-терапевтичними групами [9], відповідно до яких і необхідно визначити диференційовані показання та розробити методику комплексної диференційованої терапії.

Мета дослідження – визначити диференційовані показання, з урахуванням клініко-патогенетичних рівнів змін виділених попередніми дослідженнями клініко-терапевтичних груп, та розробити методику комплексної диференційованої терапії.

ренційованої терапії хворих на ІПСШ чоловіків з супутньою маласезійною інфекцією статевих органів; дослідити за динамікою вивчених клініко-лабораторних показників результати запропонованої методики терапії та дати клініко-лабораторну оцінку її ефективності.

Розроблена методика комплексної диференційованої терапії хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією на основі визначених диференційованих показань, яка б відповідала принципам комплексної терапії, повинна:

- враховувати з найбільшою повнотою наявність інфекційних збудників, клінічні прояви захворювання та патогенетичні зміни та індивідуальні особливості хворого:

- 1) наявність сенсибілізації;
- 2) характер запалення;
- 3) особливості імунних змін;
- 4) характер ускладнень;
- 5) супутньої інфекційної патології тощо;

- бути доступною практичній охороні здоров'я та давати можливість суттєво підвищити ефективність лікування хворих на ІПСШ.

Загальноклінічна характеристика хворих і методи дослідження

Групу досліджуваних хворих на ІПСШ з супутньою маласезійною інфекцією склали 124 чоловіки, що проходили у 2009-2014 рр. обстеження і лікування у Клініці шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та ОШВД м. Запоріжжя.

Клінічна характеристика хворих: У всіх 124 хворих з маласезійною інфекцією геніталій були прояви хронічної урогенітальної патології, які поєднувалися з гострими чи підгострими проявами свіжої форми або загостренням хронічної форми ІПСШ:

- що стосується виду інфекції, то:
 - 1) моноінфекція була у 15 обстежених;
 - 2) подвійна інфекція – у 99;
 - 3) потрійна – у 10 обстежених;
- що стосується форми ІПСШ, то:
 - 1) свіжа форма була у 32 (26 %) обстежених;
 - 2) хронічна форма – у 92 (74 %);
 - 3) загострення хронічної інфекції – у 15 (12 %) обстежених.

Патологічний процес у обстежених у цілому відрізнявся хронічним в'ялим перебігом і частими рецидивами.

Типовим проявом урогенітальної патології у досліджених хворих була наявність

- підгострого баланопоститу, характерними особливостями якого були:

Зв'язок дослідження з важливими науковими та практичними завданнями полягає у тому, що визначення, з урахуванням встановлених клініко-патогенетичних рівнів змін, диференційованих показань та розробка методики ефективної диференційованої терапії хворих на ІПСШ чоловіків з супутньою маласезійною інфекцією статевих органів є одними із складових загально-го напрямку робіт щодо підвищення ефективності лікування хворих на ІПСШ чоловіків.

Робота є фрагментом НДР кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»:

- «Комплексна диференційована терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, з урахуванням порушень адаптаційних механізмів в умовах коморбідності» (держ. реєстр. № 0111U002791) – 2011-2013 рр.;
- «Таргетна терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, в умовах коморбідності» (держ. реєстр. № 0114U000931) – 2014-2018 рр.

1) топіка (переважна локалізація проявів у заголовочній борозні, у місці переважного розташування та функціонування залоз) та морфологічні прояви ураження;

2) явища акропоститу та патологічних змін дистальної частини внутрішнього листка крайньої плоті;

- уретриту – у всіх обстежених, серед них:

- 1) гострого – у 17;
- 2) підгострого – у 30;
- 3) маломаніфестного – у 77;

- простатиту – у 88 обстежених, серед них:

- 1) гострого – у трьох;
- 2) підгострого – у 12;
- 3) маломаніфестного або безсимптомного – у 73;

- патології органів мошонки – у 73 обстежених, серед них:

- 1) гострі прояви – у двох;
- 2) підгострі прояви – у 14;
- 3) маломаніфестні прояви або безсимптомна патологія – у 57 обстежених.

Маласезіоз шкіри у досліджених хворих проявлявся як комбінація декількох, щонайменш трьох або більше різних окремих клінічних форм:

- комбінація трьох-чотирьох клінічних форм маласезіозу шкіри відмічалася більш, ніж у по-

ловини досліджених (69 осіб);

- п'ять і більше різних клінічних форм маласезіозу шкіри одночасно існувало у 55 обстежених.

Найчастіше маласезіоз шкіри проявлявся у хворих, як комбінація:

- керозу, чорних комедонів та пітиріазу волохистої частини голови – у 19 обстежених;

- керозу, комедонів, пітиріазу волохистої частини голови та негнійного фолікуліту тулуба та кінцівок – у 14 обстежених.

Різнокольоровий лишай частіше існував у комбінації з керозом, чорними комедонами, негнійним фолікулітом тулуба і кінцівок та пітиріазом волохистої частини голови (17 обстежених).

Маласезійна інфекція у обстежених хворих мала хронічний (з перших років життя) рецидивуючий перебіг з послідовною стадійною трансформацією та метаморфозом проявів; це залежало та обумовлювалося певними визначеними несприятливими факторами. У всіх обстежених хворих мали місце:

- генітальні, пери- та позагенітальні прояви маласезіозу шкіри та перехідних шкірно-слизових ділянок статевих органів;

- на шкірі статевих органів:

1) численні фолікулярні ретенційні кісти сальних залоз (іменування яких проявами хвороби Фордайса – «гранулами Фордайса» – є некоректним);

2) прояви негнійного фолікуліту.

Відповідно даним попередньо проведених досліджень [6-9], досліджені хворі були розподілені, за особливостями клінічних проявів, перебігу урогенітальної патології та змінами лабораторних показників, у три клініко-терапевтичні групи:

- **перша група** містила 38 хворих, у яких мали місце:

1) явища ексудативних чи швидко прогресуючих запальних та запально-алергічних форм маласезійної інфекції геніталій, пери- та позагенітальних ділянок шкіри, переважно – гострого баланопоститу, навікуліту, себорейного дерматиту, псоріазиформного та пітиріазиформного екзематидів Дар'є;

2) алергічні супутні імунозалежні (алергічні чи псевдоалергічні) захворювання; у хворих цієї групи відмічалось:

1) суттєве підвищення абсолютної кількості лейкоцитів;

2) підвищення абсолютної кількості $CD3+$ (зрілих T -лімфоцитів), $CD4+$ (T -хелперів), $CD8+$ (T -цитотоксичних клітин) та $CD19+$ (B -лімфоцитів);

3) підвищення співвідношення $CD 4+/CD 8+$ -клітин;

4) підвищення загальної концентрації сироваткових імунoglobulinів (особливо класів G та E);

5) деяке підвищення кількості $CD 16+$ NK -клітин та показників НСТ-тесту;

6) значне підвищення показника pH шкіри (понад 7,4) у місцях запальних проявів маласезійної інфекції геніталій;

- **друга група** містила 64 хворих; у яких мали місце маломаніфестні (підгострі) нетипові та скриті прояви урогенітальної патології та супутньої маласезійної інфекції (частіше – з її фолікулярними формами: ретенційними кістами шкіри статевих органів, комедонами та негнійним фолікулітом); у хворих цієї групи відмічалось:

1) підвищення абсолютної кількості лімфоцитів крові;

2) зменшення абсолютної кількості лейкоцитів крові, абсолютної кількості $CD3+$ (зрілих T -лімфоцитів), $CD4+$ (T -хелперів);

3) відсутність змін кількості $CD 8+$ (T -цитотоксичних клітин), $CD 19+$ (B -лімфоцитів) та співвідношення $CD 4+/CD 8+$ -клітин;

4) зменшення загальної концентрації сироваткових імунoglobulinів класів A та M у сироватці крові;

5) суттєве зменшення кількості $CD 16+$ NK -клітин та показників НСТ-тесту.

- **третя група** містила 22 хворих з гострими проявами запальної генітальної патології, ускладненими формами ППСШ (гострими уретритами, простатитами, орхо-епідидимітами), у яких відмічалось:

1) підвищення абсолютної кількості лейкоцитів крові, абсолютної кількості $CD3+$ (зрілих T -лімфоцитів), $CD8+$ (T -цитотоксичних клітин) та $CD19+$ (B -лімфоцитів);

2) зменшення абсолютної кількості лімфоцитів крові, $CD4+$ (T -хелперів), $CD 16+$ NK -клітин та співвідношення $CD 4+/CD 8+$ -клітин;

3) збільшення загальної концентрації сироваткових імунoglobulinів;

4) значне збільшення концентрації ЦІК;

5) зменшення показників НСТ-тесту.

Для хворих усіх трьох груп було характерно:

- зменшення кількості нейтрофілів;

- збільшення загальної концентрації сироваткових імунoglobulinів класів G та E ; рівня цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α та концентрації ЦІК;

- суттєве зменшення фагоцитарного індексу,

фагоцитарного числа, концентрації ЦІК та рівня ІФН- γ ;

- наявність визначеної алкалізації (олужнення) внутрішньоорганної рідини та поверхні шкіри за даними показників кислотно-лужного балансу.

Методи дослідження. Усім хворим попередньо, згідно діючим нормативам проводилися:

- фізикальні та загальні клініко-лабораторні дослідження;

- комплексне клініко-лабораторне дослідження на збудники ІПСШ;

- комплексне клініко-інструментальне обстеження стану уrogenітальної системи, передбачені чинними нормативними актами МОЗ України:

1) УЗД;

2) уретро- та цистоскопія;

3) рентгенологічне дослідження;

- комплексне мікроскопічне і культуральне мікологічне дослідження на гриби роду *Malassezia* для встановлення етіологічного діагнозу маласезіозу.

Діагноз маласезіозу шкіри та маласезійної інфекції геніталій досліджуваним хворим вста-

Результати дослідження

При розробці методики комплексної патогенетичної терапії хворих на ІПСШ з наявністю супутньої маласезійної інфекції використовувалися препарати, дія яких була направлена на виявлені у процесі дослідження зміни:

- показників клітинного, гуморального імунітету;

- показників клітинних факторів природної резистентності;

- рівня цитокінів;

- показників кислотно-лужного стану.

При підборі засобів патогенетичної імунокоригуючої та метаболічної терапії враховувався весь комплекс їх клініко-фармакологічної дії. Ці препарати призначалися хворим диференційовано, залежно від характеру і ступеня вираженості змін, властивих кожній з виділених груп, додатково до загальної етіотропної терапії. З метою корекції кислотно-лужного балансу було обрано внутрішньовенний шлях введення препаратів із застосуванням розчину натрію хлориду, враховуючи можливий вплив його на корекцію метаболічного алкалозу, який був характерним дослідженим хворим [7].

Так, з метою етіотропної терапії, відповідно виявленим збудникам, призначалися:

- хворим на **урогенітальний хламідіоз, мікоплазмоз (уреаплазмоз)** – офлоксацин внутрішньовенно крапельно – по 0,4 г два рази на добу протягом 10-14 днів;

- хворим на **урогенітальний трихомоніаз** – метронідазол внутрішньовенно крапельно – 500 мг 3 рази на добу протягом 5-7 днів.

новлювався на підставі:

- наявності у них характерних клінічних проявів маласезіозу;

- виявлення мікроскопічно в лусочках ураженої шкіри, комедонах та матеріалу зі слизової оболонки клітин дріжджоподібних грибів;

- результатів верифікації роду через засів на середовище Сабуро під шар маслинової олії;

- результатів кількісного культурального дослідження.

Дослідження на маласезійну інфекцію проводилося у комплексі з дослідженням на збудники ІПСШ за загальновідомими методиками [2, 4, 10, 12, 14]. Критерієм для визначення маласезіозу було виявлення не менш за 8×10^5 на см^2 числа КУО (у контролі у здорових, а також при маласезієносійстві – 5×10^5 КУО на см^2).

Одержані результати дослідження були оброблені методами математичної статистики. Порівняння результатів досліджень, які були одержані у хворих різних груп, проводилося за загальноприйнятою методикою з використанням критерію Стьюдента.

- хворим на **генітальний герпес** – ацикловір внутрішньовенно крапельно із розрахунку – 5 мг/кг ваги тіла кожні 8 годин протягом 5-10 днів; у випадках змішаного інфікування герпес + хламідії, мікоплазми або трихомонади, антихламідійне, антимікоплазмне і протитрихомонадне лікування призначають до початку прийому ацикловіру.

Лікування проявів **папіломатозно-вірусної інфекції** проводилося аналогічно хворим групи порівняння.

Додатково, з метою корекції показників кислотно-лужного стану, хворим призначався ацетазоламід (Діуремід) внутрішньо – по 250 мг 1 раз на добу, вранці через день у комбінації з препаратами калію та магнію (магнію аспарагіату – 0,175 г, калію аспарагін ату – 0,175 г (Аспаркам) внутрішньо у таблетках 3 рази на день) на протязі курсу лікування.

З метою етіотропної терапії маласезіозу, незалежно від приналежності хворих до тієї чи іншої групи, усім їм було призначено:

- загальну етіотропну протималасезійну терапію – пероральний прийом антимікотиків групи азолів:

1) флюконазол – 50 мг один раз на добу, 2-4 тижні, чи 150-300 мг один раз на тиждень, 2-8 тижнів;

2) або ітраконазол – 100 мг один раз на добу, 28 днів, чи по 200 мг, 14 днів;

- місцеву етіотропну терапію – дисульфід селену (нанесення 1- або 2-відсоткової пасти «Сульсена» на вологу шкіру та волосся на 1-8 годин) щоденно, 10-14 днів, а потім – щотиж-

нево (або крему чи шампуню із кетоконазолом, з піритіоном цинку, циклопіроксом або октопіроксом – подібно).

В якості допоміжних засобів, для запобігання виникнення резистентності до засобу та підвищення комплаєнсу лікування, хворим призначалися локально лікувально-гігієнічні засоби з кетоконазолом (у формі шампуню або крему), піритіоном цинку та з гідроксипіридоном (циклопіроксом та октопіроксом у формі шампунів) періодично з рекомендацією збільшення терміну експозиції шампунів до 10-15 хвилин.

Додатково, з урахуванням належності хворих до тієї чи іншої групи було призначено:

20 хворим першої групи:

- неспецифічна гіпосенсибілізуюча терапія з використанням:

1) антигістаміних протиалергічних засобів: – лоратадину (Кларитин, Лоратадин) усередину – 1 табл. (10 мг) 1 раз на день, 10-15 днів (в окремих випадках курс лікування встановлюють індивідуально – до 28 днів), або хіфенадину (Фенкаролу) усередину – по 1-2 табл. (25-50 мг) 3-4 рази на день, 10-20 днів; різноманітність обраних антигістаміних засобів було визнано необхідною не тільки з огляду на різницю в індивідуальній їх непереносимості хворими (або вимогами особливостей їх способу життя та праці), але й необхідності їх чергування при тривалому призначенні;

2) кальцію хлориду або магнію сульфату, які призначалися парентерально у загальноприйнятих дозуваннях у комбінації з аутогемотерапією (3, 5, 7, 9, 12, 15, 15 мл крові – внутрішньом'язово через день) або з аутоультрафіолетовим опромінюванням крові (АУФОК) – 2 рази на тиждень, 12-14 процедур; призначення препаратів кальцію та магнію було визнано доречним для корекції не тільки кислотно-лужного стану, але й загальних порушень мінерального обміну, особливості змін якого було встановлено у хворих на маласезіоз попередніми дослідженнями [2, 7];

3) кортикостероїдів (дексаметазон або метилпреднізолон) – системно та локально, за загальноприйнятими схемами у випадках поширених запально-алергічних форм маласезійної інфекції або маніфестних проявів запалення органів мошонки або простати;

4) ізоконазолу нітрату в комбінації з дифлукортолоном валератом (крем «Травокорт») – у якості комбінованої етіо-патогенетичної локальної терапії антимікотиками у поєднанні з кортикостероїдами хворим з запально-алергічними проявами маласезійної інфекції (катаральним баланопоститом, екзематидами та себорейним дерматитом);

- з метою імунокорекції, – екстракт флаво-

ноїдних глікозидів *Deschampsia caespitosa L.* та *Calamagrostis epigeios L.* (Протефлазид) усередину по схемі: 5 крапель 3 рази на добу, один тиждень, потім – по 10 крапель 3 рази на добу, 2 тижні, та 8 крапель 3 рази на добу, один тиждень, з повторенням курсу через місяць за необхідністю, та локально – у вигляді примочок або зрошень (з розрахунку: 1.5 мл Протефлазиду на 10 мл фізіологічного розчину *NaCl*) 3 рази на добу, 14 днів.

32 хворим другої групи:

- аргініл-альфа-аспартил-лізил-валіл-тирозил-аргініну (Імунофан) – по 50 мкг (1 мл) один раз на добу, щоденно, 15-20 ін'єкцій;

- Тіотріазолін – по 2,0 мл 2,5-відсоткового розчину внутрішньом'язово, протягом 10 днів, а потім – по 1-2 табл. 3-4 рази на добу, протягом 20-30 днів.

15 хворим третьої групи:

- Циклоферон внутрішньом'язово – по 2 мл 12,5-відсоткового розчину один раз на добу в 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 19-й день курсу лікування, чи внутрішньо у таблетках – по 2-4 табл. один раз на добу в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 та 23 день лікування;

- аутогемотерапію за загальноприйнятою методикою – внутрішньом'язовими ін'єкціями аутокрові або АУФОК – 2 рази на тиждень, 12-14 процедур.

Зважаючи на наявність стадійності та різноманітності проявів маласезійної інфекції, місцева терапія у досліджених хворих проводилася з урахуванням обумовлених динамікою особливостей усіх одночасно існуючих форм маласезіозу, відповідно рекомендаціям попередніх досліджень [2, 12, 14].

Оцінка ефективності розробленої диференційованої комплексної терапії проводилася шляхом порівняльного аналізу клініко-лабораторних даних, отриманих у результаті лікування:

- за запропонованою методикою – 67 досліджуваних пацієнтів;

- із призначенням звичайних методів лікування – 57 пацієнтів.

Хворі були розподілені за підгрупами таким чином:

- 20 хворих першої, 32 – другої та 15 – третьої групи були проліковані запропонованим методом комплексної диференційованої терапії з урахуванням наявності у них супутньої маласезійної інфекції геніталій;

- 18 хворих першої, 27 – другої та 12 – третьої групи були проліковані звичайними методами, без урахування наявності у них супутньої маласезійної інфекції геніталій.

При аналізі ефективності призначеної терапії звертали увагу на:

- повноту та терміни регресу клінічних проявів патології;
- наявність суб'єктивних симптомів патології;
- регрес проявів патології та елімінацію збудника за даними контрольних клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, які проводилися у терміни, визначені діючими нормативно-директивними актами МОЗ України;
- ступінь нормалізації імунних показників та показників КЩС.

У процесі лікування за запропонованою методикою ні у кого серед 67 досліджуваних хворих не було відмічено негативного впливу призначених препаратів і процедур як у цілому на організм, так і на перебіг урогенітальної та супутньої патології. При цьому необхідно зазначити, що у пацієнтів підгруп порівняння проведення антимікробної терапії у переважній кількості випадків – 36 (63 %) осіб (у тому числі – усіх пацієнтів першої підгрупи порівняння) призвело до загострення та прогресування явищ маласезійної інфекції шкіри та слизових, що потребувало додаткового лікування.

Загострення проявів маласезіозу виникало частіше на 7-12 день від початку призначення протимікробної терапії. Прояви загострення урогенітальної патології, пов'язані з наявністю маласезійної інфекції, відрізнялися від проявів загострення (маніфестації запальних явищ), які виникали у досліджуваних пацієнтів (переважно другої клініко-терапевтичної групи) внаслідок комплексної імуностимулюючої терапії та місцевого лікування при первинно маломаніфестних проявах ІПСШ. Таке загострення проявлялося, – окрім прогресування, розвитку явищ запалення та ексудації проявів (первісно, – не тільки запальних, але й поверхневих незапальних форм) маласезіозу шкіри статевих органів та перигенітальних ділянок, – у загостренні явищ баланопоститу (у катарально-ерозивній формі) та переднього (дистального) уретриту (навікуліту) з маніфестацією явищ аденіту залоз уретри.

При цих загостреннях, окрім суб'єктивних симптомів та патологічних змін слизової оболонки, характерним було наявність значної кількості сироподібних виділень. При мікроскопічному дослідженні у цих виділеннях та зіскобах характерними були явища кератозу (дискератозу) та десквамації епітеліоцитів; при цьому кількість лімфоцитів була значно нижчою і не відповідала активності запального процесу. Комплексне клініко-лабораторне дослідження дозволило в цих випадках точно встановити маласезійну етіологію процесу; при цьому кількість КУО дріжджоподібних грибів *Candida spp.* при зростанні культури на селективному середовищі було знано меншим за 10^3 КУО/мл.

Характерними клінічними проявами заго-

стрення урогенітальної патології у пацієнтів клініко-терапевтичної групи порівняння також була наявність таких дизуричних розладів, як ніктурія с позивами до сечовиділення у переранкові часи та відчуття неповного випорожнення сечового міхура.

Звертало також на себе увагу й те, що загострення конгестивних розладів у значній долі пацієнтів також супроводжувалося маніфестацією інших проявів порушень гемодинаміки органів тазу (маніфестацією явищ варикоцеле, геморою тощо)

В інших випадках, порівняння термінів регресу проявів урогенітальної патології показало, що у пацієнтів, яким призначалася розроблена комплексна диференційована терапія, що враховувала наявність супутньої маласезійної інфекції, статистично достовірно спостерігалось зменшення:

- термінів початку регресу клінічної симптоматики запалення (на 2-3-й день лікування у хворих основних клініко-терапевтичних груп проти 5-6-го дня – у хворих груп порівняння);
- строків повного регресу суб'єктивних та об'єктивних проявів запалення нижніх відділів сечостатевого тракту, за даними комплексного клініко-лабораторного та інструментального дослідження (на 9-11-й день лікування у хворих основних клініко-терапевтичних груп проти 14-18-го дня – у хворих груп порівняння);
- суб'єктивних проявів простатиту та запалення органів мошонки (на 8-10-й день лікування у хворих основних клініко-терапевтичних груп проти 12-18го дня – у хворих груп порівняння).

Загальна тривалість лікування у досліджуваних хворих, яким проводилася терапія за запропонованою методикою, не перевищувала термінів, рекомендованих нормативами МОЗ України для хворих з такою патологією.

За результатами контрольного комплексного клініко-лабораторного дослідження, елімінацію збудника при закінченні курсу лікування було досягнуто у 61 (91 %) пацієнтів, яких лікували за розробленою методикою, та 48 (84 %) пацієнтів, яким призначалася традиційна терапія. При цьому треба відзначити, що клініко-лабораторні рецидиви (переважно – хламідійно-мікоплазмової етіології) у пацієнтів, яким призначалася розроблена терапія, мали місце виключно при хронічних ускладнених формах ІПСШ з наявністю внутрішньотканинних та органних запально-реактивних утворень (інфільтратів, кіст, конкрементів тощо).

Для визначення ефективності запропонованого методу комплексної коригуючої терапії, через три місяці після лікування дослідженим хворим було проведено контрольне клініко-лабораторне імунологічне обстеження та дослідження КЩС, результати якого представлені у табл. 1-3.

Таблиця 1 - Кількісний склад головних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів крові досліджених хворих після лікування

Показники	Одиниці виміру	Перша група		Друга група		Третя група		Група контролю: здорові особи (N=20 осіб)
		Ліковані за запропонованою методикою (N = 20 осіб)	Ліковані за звичайною методикою (N = 18 осіб)	Ліковані за запропонованою методикою (N = 32 особи)	Ліковані за звичайною методикою (N = 27 осіб)	Ліковані за запропонованою методикою (N = 15 осіб)	Ліковані за звичайною методикою (N = 12 осіб)	
Лейкоцити крові	10 ⁹ /л	7,05±0,12	7,22±0,12	6,72±0,09	6,93±0,12	6,88±0,12	6,89±0,10	6,28±0,13
Лімфоцити крові	10 ⁹ /л	1,76±0,04*	1,82±0,04	1,74±0,03*	1,80±0,03	1,75±0,04*	1,82±0,03	1,73±0,04
	%	25,0±0,3	25,2±0,3	26,2±0,4*	26,0±0,4	25,4±0,5	26,4±0,3*	27,5±0,4
CD 3+ зрілі T-лімфоцити	10 ⁹ /л	1,25±0,02*	1,43±0,03	1,23±0,02*	1,27±0,02	1,22±0,02*	1,32±0,02	1,20±0,02
	%	71,0±0,9*	78,5±1,0	70,7±0,7*	70,6±0,9*	69,7±1,2*	72,5±0,8	69,4±0,6
CD 4+ T-хелпери	10 ⁹ /л	0,63±0,01*	0,82±0,02	0,60±0,01*	0,67±0,01	0,62±0,01*	0,66±0,01	0,61±0,02
	%	35,8±0,5*	45,1±0,5	34,5±0,5*	37,2±0,6	35,4±0,6*	36,3±0,6*	35,3±0,7
CD 8+ T-цитотоксичні клітини	10 ⁹ /л	0,35±0,01	0,38±0,01	0,32±0,01*	0,36±0,01	0,33±0,01*	0,36±0,01	0,32±0,01
	%	19,9±0,3	20,9±0,3	18,4±0,4*	20,1±0,3	18,9±0,3*	19,8±0,3	18,4±0,4
CD 19+ B-лімфоцити	10 ⁹ /л	0,25±0,01*	0,27±0,01	0,22±0,01*	0,25±0,01*	0,23±0,01*	0,26±0,01	0,22±0,01
	%	14,2±0,2	14,8±0,2	12,6±0,2*	13,9±0,2	13,1±0,3*	14,3±0,3	12,7±0,3
CD 4+ CD 8+	-	1,8±0,03*	2,2±0,03	1,9±0,03*	1,9±0,04*	1,8±0,04*	1,8±0,03*	1,9±0,04

ПРИМІТКИ: * – різниця з групою контролю не виходить за 5-відсотковий рівень достовірності.

Таблиця 2 - Показники гуморального імунітету та стану клітинних факторів природної резистентності у досліджених хворих після лікування

Показники	Одиниці виміру	Перша група		Друга група		Третя група		Група контролю: здорові особи (N=20 осіб)
		Ліковані за запропонованою методикою (N = 20 осіб)	Ліковані за звичайною методикою (N = 18 осіб)	Ліковані за запропонованою методикою (N = 32 особи)	Ліковані за звичайною методикою (N = 27 осіб)	Ліковані за запропонованою методикою (N = 15 осіб)	Ліковані за звичайною методикою (N = 12 осіб)	
Показники гуморального імунітету								
<i>Ig A</i>	г/л	2,52±0,04	3,69±0,04	2,16±0,03*	3,24±0,04	2,14±0,04*	3,47±0,04	2,22±0,03
<i>Ig M</i>	г/л	1,36±0,02*	1,88±0,02	1,29±0,01*	1,63±0,01	1,37±0,01	1,61±0,01	1,32±0,01
<i>Ig G</i>	г/л	13,25±0,24*	19,75±0,21	11,94±0,22*	16,02±0,16	12,42±0,2*	18,43±0,18	12,72±0,25
<i>Ig E</i>	МО/мл	82,43±11,6	196,43±12,5	74,65±9,8	158,36±11,6	77,53±9,9	162,73±12,2	58,45±7,2
<i>CD 19+</i>	10 ⁹ /л	0,25±0,01	0,27±0,01	0,22±0,01*	0,25±0,01	0,23±0,01*	0,26±0,01	0,22±0,01
<i>B-лімфоцити</i>	%	14,2±0,2	14,8±0,2	12,6±0,2*	13,9±0,2	13,1±0,3*	14,3±0,3	12,7±0,3
ЦКК	од. оптичн. щільності.	56,4±3,3	78,0±4,5	54,7±3,6	77,6±4,8	62,5±4,1	82,6±4,7	43,2±3,5
Показники стану клітинних факторів природної резистентності								
ФІ	%	74,5±1,9*	44,8±0,7	71,9±1,1	47,9±0,8	72,4±1,3	45,2±1,2	76,4±1,5
ФЧ	l	6,5±0,09	5,2±0,08	6,2±0,09	4,8±0,09	6,6±0,11	5,2±0,1	7,8±0,13
НСТ-тест	% нейтрофілів	19,2±0,7*	27,5±0,5	17,1±0,4*	16,4±0,5	18,1±0,5*	16,9±0,3	18,2±0,6
Нейтрофіли	10 ⁹ /л	4,8±0,09*	4,4±0,06	4,5±0,08	3,8±0,09	4,9±0,08*	4,0±0,07	4,9±0,10
<i>CD 16+</i>	10 ⁹ /л	0,33±0,01*	0,29±0,01	0,27±0,01	0,19±0,01	0,27±0,01	0,22±0,01	0,31±0,01
<i>NK-клітини</i>	%	18,8±0,4*	15,9±0,3	15,5±0,5	10,6±0,6	15,4±0,3	12,1±0,05	17,9±0,3

ПРИМІТКИ: * – різниця з групою контролю не виходить за 5-відсотковий рівень достовірності.

Таблиця 3 - Показники кислотно-лужного стану досліджених хворих після лікування

Показники	Одиниці виміру	Перша група		Друга група		Третя група		Група контролю: здорові особи (N=20 осіб)
		Ліковані за запропонованою методикою (N=20 осіб)	Ліковані за звичайною методикою (N=18 осіб)	Ліковані за запропонованою методикою (N=32 особи)	Ліковані за звичайною методикою (N=27 осіб)	Ліковані за запропонованою методикою (N=15 осіб)	Ліковані за звичайною методикою (N=12 осіб)	
Показники рівня цитокінів								
ІЛ-1 β	пг/мл	48,65±0,95	87,14±1,12	44,68±0,83	72,43±0,85	46,88±0,94	74,5±0,9	39,83±0,92
ІЛ-6	пг/мл	26,17±1,5	42,33±1,5	20,14±1,4	36,15±1,6	21,75±1,6	37,05±1,5	17,08±1,6
ФНП-α	пг/мл	54,82±1,42	96,42±2,16	42,63±1,28	84,15±1,63	41,65±1,15	88,41±1,48	38,64±1,05
ІФН-γ	пг/мл	24,6±0,63	18,26±0,64	28,25±0,58*	20,15±0,72	27,44±0,72*	21,44±0,86	28,73±0,83
Показники кислотно-лужного стану								
pH крові	–	7,41±0,02*	7,43±0,01	7,39±0,01*	7,42±0,01*	7,4±0,01*	7,43±0,01	7,4±0,01
pCO ₂ (напряга вуглекислого газу в крові)	кПа	5,22±0,02	6,29±0,02	5,48±0,02	6,05±0,02	5,72±0,02	6,13±0,02	5,36±0,02
AB (бікарбонати плазми крові справжні)	ммоль/л	20,8±0,3	27,8±0,4	21,9±0,4*	28,5±0,3	23,2±0,4*	26,8±0,3	22,6±0,3
SB (бікарбонати стандартні)	ммоль/л	24,3±0,3*	31,5±0,4	24,3±0,3*	29,1±0,3	26,1±0,4	29,7±0,4	24,2±0,4
BB (буферні основи)	ммоль/л	50,6±0,4*	56,2±0,4	50,2±0,4	55,4±0,4	52,3±0,4	56,1±0,4	50,8±0,4
BE (показник надлишку або нестачі основ)	ммоль/л	0,52±0,4	5,47±0,4	0,15±0,4	4,58±0,4	1,77±0,4	4,75±0,4	0,44±0,4
pH сечі	–	6,7±0,05	6,9±0,05	6,6±0,04*	6,8±0,05	6,6±0,03*	6,8±0,05	6,5±0,04
pH шкіри обличчя	–	5,9±0,04	6,3±0,05	5,8±0,04	6,2±0,03	5,8±0,04	6,3±0,03	5,5±0,04
pH шкіри статевих органів та перигенітальних ділянок шкіри	–	6,2±0,04	6,8±0,05	6,0±0,04	6,7±0,05	6,1±0,04	6,7±0,04	5,8±0,04

ПРИМІТКИ: * – різниця з групою контролю не виходить за 5-відсотковий рівень достовірності.

Як видно з результатів, представлених у цих таблицях, у хворих, яких було проліковано за розробленою методикою, при контрольному клініко-лабораторному дослідженні після лікування відмічалася більш суттєва (у порівнянні з хворими, які лікувалися за традиційною методикою) нормалізація імунних показників та показників КЛС; різниця цих показників, порівняно з групою контролю, у значній кількості не виходила за 5-відсотковий рівень достовірності.

За даними контрольного комплексного клініко-лабораторного імунологічного дослідження та дослідження КЛС, яке було проведено через шість місяців після лікування, було відмічено, що в подальшому тенденції показників у переважній більшості досліджених хворих у цілому зберігали зазначений напрямок, і різниця у відмінностях ступеня та напрямку патогенетичних змін цілком відповідала особливостям імунних змін та змін КЛС, які було встановлено на попередньому етапі дослідження, і в значній мірі залежала від клінічних проявів супутнього маласезіозу.

Усе вищезазначене можна розцінити, як об'єктивний показник ефективності запропонованого методу терапії.

Із наведеного вище можна зробити висновок, що проведена хворим на ІПСШ чоловікам запропонована комплексна диференційована терапія, що враховувала наявність у них мала-

сезійної інфекції в усій сукупності та різниці її проявів та окремих клінічних форм, а також особливості перебігу захворювання та патогенетичних змін, була більш ефективною і обґрунтованою у порівнянні з традиційною терапією.

У жодному випадку при проведенні рекомендованого методу лікування не було помічено виражених побічних або небажаних ефектів, які б зробили неможливим подальше проведення терапії, змінили її або потребували призначення та проведення додаткового лікування.

Висновок. Запропонована методика, у порівнянні із загальноприйнятими методами терапії ІПСШ без обов'язкового урахування наявності супутньої маласезійної інфекції та проявів обумовленою нею урогенітальної патології:

- суттєво підвищує якість лікування хворих;
- дозволяє уникнути ускладнень;
- нормалізує стан імунітету та КЛС.

Запропонована методика може бути рекомендована до впровадження у практику роботи лікувальних дерматологічних закладів.

Перспективами подальших розвідок у напрямку дослідження ІПСШ у хворих із наявністю маласезійної інфекції статевих органів може бути оцінка ефективності розробленої комплексної диференційованої терапії при впровадженні її у практику охорони здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг.* – Женева : ВОЗ, 2007. – 70 с.
2. *Горбунцов В. В.* Комплексна таргетна терапія маласезіозу шкіри : Дис. ... д-ра мед. наук за спеціальністю 14.01.20 / Вячеслав Вячеславович Горбунцов. – Київ: Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, 2009. – 336 с.
3. *Горбунцов В. В.* Урогенитальный малассезиоз / В. В. Горбунцов // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2004. – № 1-2 (7). – С. 30–33.
4. *Дмитриев Г.А.* Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций / Г. А. Дмитриев. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 336 с.
5. *Дюдюн С. А.* Маласезійна інфекція геніталій: нові можливості підвищення ефективності лікування хворих з ІПСШ / С. А. Дюдюн, В. В. Горбунцов // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2010. – № 3-4. – С. 109-124.
6. *Дюдюн С. А.* Особливості клінічних проявів та перебігу ІПСШ у хворих чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів / С. А. Дюдюн, В. В. Горбунцов // *Дерматове-*
7. *Дюдюн С. А.* Особливості змін показників кислотно-лужного стану у хворих на ІПСШ чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів / С. А. Дюдюн, В. В. Горбунцов // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2013. – № 1-4. – С. 48–57.
8. *Дюдюн С. А.* Особливості імунних змін у хворих на ІПСШ чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів / С. А. Дюдюн, В. В. Горбунцов // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2014. – № 1-4. – С. 51–63.
9. *Дюдюн С. А.* Можливості індивідуалізації терапії хворих на ІПСШ чоловіків з маласезійною інфекцією статевих органів / С. А. Дюдюн, В. В. Горбунцов // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2015. – № 1-2. – С. 20-26.
10. *Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом: Метод. рекомендації / І. І. Мавров., О. П. Белозоров., Л. С. Талька та ін.* – Харків: Факт, 2000. – 92 с.
11. *Юцковский А. Д.* Опыт организации противоэпидемических мероприятий по предупреждению распространения сифилиса и других инфекций, передаваемых половым путем, в

- ДВФО / А. Д. Юцковский, Н. В. Кунгуров, Я. А. Юцковская // Дальневосточный вестник дерматовенерологии, дерматокосметологии и сексопатологии. – 2009. – №1(4). – С. 15–18.
12. *Ashbee H. R.* Pathogenic Yeasts (The Yeast Handbook) / H. R. Ashbee, E. M. Bignell. – B. etc. : Springer, 2009. – 365 p.
 13. *Bignell C.* BASHH Guideline Development Group. UK national guideline for the management of gonorrhoeae in adults, 2011 / C. Bignell, M. Fitzgerald // Int. J. STD AIDS. – 2011. – Vol. 22. – P. 541–547.
 14. *Malassezia* and the Skin – Science and Clinical Practice / T. Boekhout, E. Gueho–Kellermann, P. Mayser, A. Velegrakı. – B. etc. : Springer, 2010. – 250 p.
 15. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC).* Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010 // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2010. – Vol. 59 (No. RR-12). – P. 49–55.
 16. *Frequency of bacteria, Candida and malassezia species in balanoposthitis* / M. Alsterholm, I. Flytström, R. Leifsdottir [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2008. – Vol. 88, No 4. – P. 331–336.
 17. *Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the costeffectiveness of screening* / J. A. Land, J. E. A. M. Van Bergen, S. A. Morre, M. J. Postma // Human Reproduction Update. – 2010. – Vol. 16, No 2. – P. 189–204.
 18. *2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections* / E. Lanjouw, J. M. Ossewaarde, A. Stary et al. // Int. J. STD AIDS. – 2010. – Vol. 21, No 11. – P. 729–737.
 19. *Tapsall J. W.* Neisseria gonorrhoeae and emerging resistance to extended spectrum cephalosporins / J. W. Tapsall // Current opinion in infectious diseases. – 2009. – Vol. 22, No 1. – P. 87–91.
 20. *Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae.* – Geneva: World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research, 2012. – P. 1–36.

КОМПЛЕКСНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ИППП У БОЛЬНЫХ ПРИ НАЛИЧИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МАЛАССЕЗИОЗА

Дюдюн С. А., Горбунцов В. В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Цель – определение дифференцированных показаний, разработка и оценка эффективности методики комплексной дифференцированной терапии больных ИППП мужчин с сопутствующей малассезионной инфекцией половых органов. **Материал и методы.** Исследование проводилось у 124 больных с малассезионной инфекцией половых органов. **Результаты и обсуждение.** Было установлено, что предложенная методика комплексной дифференцированной терапии, учитывающая наличие у пациентов малассезионной инфекции, особенности хода заболевания и патогенетических изменений, по сравнению с традиционной терапией, не учитывающей наличие уrogenитального малассезиоза, существенно повышает качество лечения больных, позволяет избежать осложнений, нормализует состояние иммунитета и кислотно-щелочное состояние. **Выводы.** Проведенная больным ИППП мужчинам комплексная дифференцированная терапия, учитывающая наличие у них малассезионной инфекции, особенности хода заболевания и патогенетических изменений, является более эффективной и обоснованной по сравнению с традиционной терапией. Предложенная методика может быть рекомендована к внедрению в практику работы лечебных дерматологических заведений.

Ключевые слова: мужчины, ИППП, малассезионная инфекция половых органов, комплексная дифференцированная терапия, эффективность.

THE COMPLEX DIFFERENTIATED THERAPY OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN PATIENTS WITH UROGENITAL MALASSEZIOSIS

Dyudyun S. A., Gorbuntsov V. V.

“Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine” SA

Purpose – the definition of differentiated indications, development and evaluation of methods of complex differentiated treatment of men patients with sexually transmitted infections (STI) combined with malassezia genital infection (MGI). **Material and methods.** The study has been conducted in 124 patients with STI combined with MGI. **Results and discussion.** It has been found that the proposed method of the complex differentiated treatment, which takes into account MGI in the patients, the peculiar properties of the disease course and pathogenetic changes, in comparison with traditional therapy, which does not account for the presence of urogenital malasseziosis, significantly improves the quality of treatment of patients, avoiding complications, normalizing immunity and acid-base status. **Resume.** The complex differentiated treatment, which has been conducted for men patients with STI taking into account the presence of MGI, peculiar properties of the disease course and pathogenetic changes, is more efficient and reasonable in comparison with the traditional therapy. The proposed method may be recommended for implementation in practice of dermatological institutions.

Keywords: men, STI, malassezia genital infection, complex differentiated therapy, effectiveness.

Дюдюн Сергей Анатоліевич – врач-дерматовенеролог.

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины». andd@ua.fm