

Оптимізація терапії хворих на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією

Якубі Ранда

Запорізький державний медичний університет

Робота присвячена вирішенню актуальної наукової задачі – підвищення ефективності лікування хворих на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією. Встановлено пряму залежність стану імунного статусу, показників мікробного пейзажу шкіри, обміну кальцію, кальцитоніну і паратгормону, себометрії, корнеометрії і pH шкіри від особливостей клінічних проявів і перебігу ускладнених форм дерматозу. Відзначено клінічні особливості вугрової хвороби з супутньою кандидозною інфекцією: переважання III стадії хвороби з еритематозно-сквамозним ураженням шкіри, кератозом і наявністю комедонів; гіперфункція сальних залоз; відсутність спонтанних і повних ремісій; резистентність до проведеної терапії. При проведенні порівняльного аналізу клінічних та лабораторних даних, хворі були розподілені у дві клініко-терапевтичні групи, що відрізняються між собою за отриманими показниками. Відповідно до виділених груп, була розроблена комплексна диференційована терапія хворих на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією з призначенням ітраконазолу, азитроміцину, Тіагами, гепатопротекторів, Аміксіну IC, тіотріазоліну, Субаліну, зовнішньо – пасти «Сульсена». Це дозволило прискорити регрес висипу шляхом усунення дисбалансу мікробного пейзажу шкіри обличчя, а також нормалізацію імунного статусу, біохімічних і функціональних показників і тим самим скоротити терміни лікування хворих з даною патологією.

Ключові слова: вугрова хвороба, шкіра, маласезіоз, гриби, мікроби, імунітет, кальцій, гормони, терапія, кандидоз.

Актуальність теми. Вугрова хвороба (або вульгарні вугри, акне) являє собою хронічне поліетіологічне захворювання системного характеру з ураженням переважно волосяних фолікулів та сальних залоз. Зростання розповсюдженості та розширення вікових меж даної патології, значний її вплив на психоемоційну сферу, соціальний статус та громадську адаптацію хворих обумовлює актуальність цієї проблеми та необхідність подальшого вивчення причини розвитку акне, а також впровадження науково обґрунтованих адекватних методів лікування [1, 3, 5].

Чисельні автори відмічають, що серед підлітків у віці 15-18 років 80 % страждає на вугрову хворобу [10, 11]; крім того, 11 % складають люди старші 25 років [4, 7, 9].

Незважаючи на те, що існує велика кількість досліджень, присвячених вивченню різноманітних аспектів механізмів розвитку вугрової хвороби, багато її сторін залишається нез'ясованими. Вугрові елементи виникають внаслідок серйозних порушень багатьох функцій організму:

- ендокринного та імунного статусу;
- діяльності шлунково-кишкового тракту;
- захисних механізмів шкіри;
- супутньої патології та ін., –

що сприяє виникненню запалення сально-волосяного апарату і здебільшого є ускладненням себореї [2, 12, 16]. Значне місце у механізмах розвитку вугрової хвороби займають інфекційні фактори:

- *P. acne*;
- стафілококи;
- стрептококи;
- *Candida*;
- *Demodex folliculorum*.

В останні роки отримані дані про роль ліпофільних дріжджеподібних грибів роду *Malassezia*, але комплексних досліджень клініко-патогенетичних взаємозв'язків маласезійної інфекції шкіри та звичайних вугрів на сьогодні не проводилось. Між тим, себорея та інші прояви маласезійної інфекції шкіри широко розповсюджені серед населення та можуть вважатися пандемічними.

Відсутні високоефективні методи терапії вугрової хвороби; про недостатню ефективність терапії свідчать [6, 8, 13]:

- довготривалість та висока ціна препаратів;
- наявність багатьох протипоказань та ускладнень;
- короточасні ремісії та неминучість рецидивів у хворих.

З урахуванням вищезазначеного, актуальним є розробка нових методів лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням ролі грибів *Malassezia* і *Candida*, використовуючи коригуючу етіопатогенетичну терапію [14, 15, 17].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом комплексної НДР Запорізького державного медичного університету «Розробка методів терапії та профілактики рецидивів хронічних дерматозів

та хвороб, що передаються статевим шляхом, із урахуванням особливостей гомеостазу хворих та супутньої патології» (№ держреєстрації 0113U000800).

Робота присвячена:

- вивченню ланок патогенезу вугрової хвороби з супутнім кандидозом і маласезіозом шкіри;
- удосконаленню діагностичних критеріїв дерматозів;
- розробці метода комплексного патогенетичного лікування хворих;
- проведенню статистичної обробки даних.

Проаналізовано отримані результати і зроблені відповідні висновки.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на вугрову хворобу, що ускладнена кандидозною інфекцією, шляхом розробки комплексної диференційованої терапії з використанням етіотропних та патогенетичних препаратів, зовнішніх засобів з урахуванням показників мікробіоценозу шкіри та імунологічних зсувів, показників обміну кальцію, деяких гормонів, водно-жирової мантії.

Задачі дослідження.

1. Провести клінічне обстеження хворих на вугрову хворобу та виявити сучасні особливості перебігу захворювання при наявності супутнього маласезіозу і кандидозу шкіри.

2. Вивчити до і після лікування показники мікробіоценозу шкіри, обміну кальцію, кальцитоніну і паратгормону, характер екскреції шкірного сала і вологості, *pH* шкіри.

3. Вивчити до і після терапії:

- показники факторів міжклітинних відносин, що відповідають за про- та протизапальні ефекти і репарацію пошкодження (інтерлейкіни 10, 12; *CD4+*, *CD8+*, *CD16+*, *CD22+*, імуноглобуліни основних класів *G*, *A*, *M*);
- активність фагоцитуючих клітин, поліморфноядерних лейкоцитів.

4. Провести порівняльний аналіз клінічних особливостей та перебігу вугрової хвороби з супутнім маласезіозом і кандидозом шкіри, функціональних та лабораторних досліджень, об'єднавши хворих у науково обгрунтовані клініко-терапевтичні групи.

5. У залежності від виділених нами груп розробити комплексну диференційовану методику лікування хворих на вугрову хворобу з маласезіозом шкіри, з використанням етіотропних та патогенетичних препаратів, зовнішніх засобів, з'ясувавши механізми впливу розробленого но-

вого методу лікування на клініку, перебіг дерматозів та лабораторні показники, вивчити найближчі та віддаленні результати лікування.

Об'єкт дослідження: вугрова хвороба з супутнім маласезіозом і кандидозом шкіри.

Предмет дослідження: механізми порушень показників мікробного пейзажу шкіри та імунологічних зсувів, обміну кальцію, водно-жирової мантії у хворих на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням перебувало 120 хворих на вугрову хворобу. У всіх пацієнтів з'ясовувалися скарги, анамнез; проводили:

- фізикальне обстеження;
- оцінку дерматологічного статусу;
- мікроскопічне та мікробіологічне дослідження.

Усім хворим були проведені:

а) загально лабораторні дослідження:

- 1) клінічні аналізи крові та сечі;
- 2) аналіз калу на яйця гельмінтів;
- 3) основні біохімічні аналізи крові:
 - вміст загального білка;
 - проби тимолову та Вельтмана;
 - вміст білірубину;
 - вміст холестерину;

4) серологічні аналізи крові (РМП, РІФ);

б) флюорологічне дослідження.

Радіоімунним методом за допомогою лічильників Гамма (Угощина) проводили визначення рівня у крові:

- кальцитоніну;
- паратгормону;
- кальцію.

Вивчення мікробіоценозу шкіри проводили шляхом мікробіологічного дослідження складу мікрофлори шкіри методом змиву, а також методом відбитків з визначенням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

Діагноз «Маласезіоз» хворим встановлювали на підставі:

- наявності характерних клінічних проявів маласезіозу шкіри;
- мікроскопічного дослідження патологічного матеріалу і виявлення грибів;
- верифікації роду після посіву на середовище Сабуро під шар маслинової олії;
- кількісного культурального дослідження методом зішкріб-змивів за методикою *J. P. Leeming, F. H. Wotman* (1987).

Діагноз «Кандидоз» встановлювали за загальноприйнятими методами діагностики.

У ході роботи вивчали:

- стан водно-ліпідної мантії – по визначенню pH , жирності та вологості шкіри, яке проводили за допомогою прибору *CosmomedSkin-O-Mate*;
- вміст води – на основі оцінки діелектричної константи поверхневих шарів шкіри;
- функцію сальних залоз – методом себуметрії на основі фотометрії з оцінкою вмісту сала на одиницю поверхні шкіри.

Рівень pH вимірювали на поверхні шкіри і виражали в одиницях.

Дослідження імунного статусу проводили шляхом дослідження лейкоцитарної формули, а також фенотипуванням лейкоцитів методом імунофенотипування клітин крові за диференційованими антигенами (так званими *CD*-рецепторами) за допомогою моноклональних антитіл набору «Клоноспектр» (РФ); визначали $CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD16+$, $CD22+$, а потім індекс $CD4+/CD8+$.

Вміст імуноглобулінів *A*, *M*, *G* у сироватці крові визначали методом прямої радіальної імунодифузії в гелі.

Концентрацію *IL-10* та *IL-12* визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (Австрія), ФАЛ, НСТ-тест.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакету ліцензійної програми «*STATISTICA® for Windows 6.0*» (*StatSoftInc.*, № *AXXR712D833214FAN5*); при цьому визначали ступінь достовірності показників, кореляційні зв'язки результатів обстеження хворих різних груп.

Результати досліджень та їх обговорення. В основній групі було 120 хворих на вугрову хворобу (55 чоловіків і 65 жінок у віці 16-27 років). Переважна кількість хворих страждала на вугрову хворобу протягом 3-8 років; діагностовано:

- папуло-пустульозні вугри – у 102 (85 %) хворих;
- вузлові та кістозні вугри у стадії загострення – у 18 (15%) хворих.

За ступенем тяжкості хвороби діагностовано:

- II ступінь – у 40 (33,3 %) хворих;
- III ступінь – у 62 (51,7 %);
- IV ступінь – у 18 (15 %) хворих.

Серед обстежених 120 хворих на вугрову хворобу:

а) у 100 хворих встановлено маласезіоз шкіри, обумовлений:

- 1) *M. furfur*;
- 2) *M. pachidermatis*;
- 3) *M. globosa*;
- 4) *M. obtuses*;

маласезіоз проявлявся у вигляді:

- 1) пітиріазу волосистої частини голови;
- 2) керозу Дар'є;
- 3) комедонів;
- 4) гнійного фолікуліту;
- 5) різнокольорового лишая;
- 6) себорейного дерматиту;

б) у 60 хворих встановлено кандидоз.

Були відмічені деякі особливості клінічних проявів і перебігу вугрової хвороби при поєднанні її з маласезіозом і кандидозом шкіри:

- найчастіше спостерігались інфільтративно-продуктивні форми, тобто переважали хворі у III стадії вугрової хвороби;

- переважали еритематозно-сквамозні ураження шкіри обличчя, а також себорейних зон;

- хворі вказували на виразний кератоз в області волосяних фолікулів з великою кількістю комедонів зі складністю при їх видавлюванні;

- у 95 % хворих на вугрову хворобу з маласезіозом спостерігалась виразна гіперфункція сальних залоз, тобто була значно підвищена жирність шкіри;

- відмічена відсутність спонтанних та повних ремісій;

- встановлена резистентність до проводимої терапії.

Групу порівняння склали 20 хворих на вугрову хворобу, які не мали маласезіозу шкіри.

Група контролю склали 34 практично здорових осіб у віці 16-27 років, які не мали проявів вульгарних вугрів, маласезіозу і кандидозу чи даних про ці дерматози в анамнезі.

У хворих на вугрову хворобу виявили суттєві зсуви складу водно-ліпідної мантії шкіри:

а) жирність шкіри (при нормі $34,8 \pm 4,8$ мкг/см²) підвищувалась:

1) особливо наглядно – у хворих з II ступенем вугрової хвороби ($p < 0,01$):

- на шкірі обличчя – $48,6 \pm 5,1$ мкг/см²;
- на інших ділянках шкіри – $36,2 \pm 4,1$ мкг/см²;

2) найбільш виразно – у хворих з IV ступенем хвороби ($p < 0,05$):

- на шкірі обличчя – $58,4 \pm 6,8$ мкг/см²;
- на інших ділянках шкіри – $39,8 \pm 5,1$ мкг/см²;

б) вологість шкіри (при нормі $39,2 \pm 1,12$ мкг/см²) була знижена у хворих з IV ступенем хвороби ($p < 0,01$):

- 1) на шкірі обличчя – $16,2 \pm 0,12$ мкг/см²;
- 2) на інших ділянках шкіри – $26,4 \pm 0,82$ мкг/см²;

в) pH шкіри при вугровій хворобі характеризується різким зсувом у лужну сторону, особливо – на шкірі обличчя ($p < 0,01$); ступінь

зсуву *pH* шкіри обличчя збільшувалась по мірі ускладнення шкірного процесу:

- 1) у хворих з II ступенем хвороби – $6,7 \pm 0,28$;
- 2) у хворих з IV ступенем – $7,4 \pm 0,38$ (норма – $5,18 \pm 0,02$).

Найбільш суттєві зміни водно-ліпідної мантії відмічено ($p < 0,01$) у хворих на вугрову хворобу, ускладнену маласезіозом і кандидозом.

- *pH* шкіри обличчя – $7,1 \pm 0,31$ ($6,7 \pm 0,2$ – при неускладненій вугровій хворобі);

- жирність – $56,8 \pm 5,1$ мкг/см² ($48,6 \pm 4,6$ мкг/см² – при неускладненій);

- вологість – $16,2 \pm 0,14$ мкг/см² ($21,5 \pm 0,51$ мкг/см² – при неускладненій).

Мікробний пейзаж шкіри було вивчено у 110 хворих на вугрову хворобу і 14 здорових осіб контрольної групи.

У практично здорової людини:

- мікробіоциноз (51 штам мікроорганізмів, 4 роди, 11 видів) був представлений:

- 1) сімейством *Micrococaceae* – ($74,2 \pm 6,2$) %;
- 2) родом *Staphylococcus* (8 видами) – ($33,8 \pm 10,4$) % (17 штамів);
- 3) *Malassezia* – ($21,8 \pm 10,4$) %;
- 4) *P. acne* – ($4,2 \pm 18,4$) %;

- інтенсивність колонізації проб шкіри не перевищувала $10 - 10^3$ КОЕ/см²;

- стерильних посівів було ($47,2 \pm 5,8$) %;

- *Demodex folliculorum* зустрічався у ($39,4 \pm 11,0$) % випадків.

Мікробіоциноз шкіри обличчя хворих на вугрову хворобу:

а) у посівах біопроб переважала інтенсивність росту $10^5 - 10^7$ КУО/см², досягаючи 10^9 КУО/см²;

б) до мікробного пейзажу увійшло 290 штамів збудників (13 родів, 34 види); домінували аеробні види:

- 1) *Candida* – ($54,4 \pm 3,2$) %;
- 2) коки – ($24,8 \pm 4,4$) %;
- 3) грамнегативні палички – ($5,6 \pm 5,2$) %;
- 4) *P. acnes* – ($16,1 \pm 4,8$) %.

До основної групи по значущості увійшли:

- *M. furfur*;

- *C. albicans*;

- *P. acnes*;

- рідко – стафілокок, *E. coli*;

- епізодично – стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, *Candida*, *P. aeruginosa*.

Максимальне висівання збудників відмічалось у вигляді мікробних асоціацій, у яких обов'язково виявлялись:

- *M. furfur*;

- *C. albicans*;

- *P. acnes*;

- *Demodex folliculorum*.

Проявляються мікст-форми:

а) для вугрової хвороби II ступеня тяжкості

1) *M. furfur* та *C. albicans*;

2) *M. furfur* та *P. acnes*;

б) для вугрової хвороби III ступеня тяжкості – *M. furfur* та *C. albicans*;

в) для вугрової хвороби IV ступеня тяжкості – мікст *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes* в асоціації з грамнегативними паличками.

При вивченні чутливості мікрофлори до традиційних антибіотиків (еритроміцин, кліндоміцин, тетрациклін, доксициклін) відмічена значна резистентність як *P. acnes*, так і кокової флори, ентеробактерій. Найбільшу чутливість виявляли:

а) *P. acnes* – до:

1) флорхінолонів;

2) цефалоспоринів;

3) фузидину;

б) *M. furfur* – до ітраконазолу;

в) *C. albicans* – до:

1) ітраконазолу;

2) флуконазолу.

При вивченні мікробіоцинозу неураженої шкіри у хворих на вугрову хворобу було виявлено п'ять основних родів мікроорганізмів:

- *Staphylococcus spp.*;

- *Propion bacterium spp.*;

- *Malassezia spp.*

Стафілококи були найбільш чутливі до азитроміцину.

У 60 хворих на вугрову хворобу радіоіонним методом вивчено вміст в організмі *Ca⁺⁺*, паратиреоїдного гормону (ПТГ), кальцитоніну (КТ) для оцінки розвитку запально-репаративних процесів. У хворих був підвищений, у порівнянні з групою контролю, рівень:

- кальцію – до $3,34 \pm 0,22$ нмоль/л (у контролі – $2,29 \pm 0,08$ нмоль/л);

- ПТГ – до $9,95 \pm 0,95$ нмоль/л (у контролі – $5,68 \pm 0,35$ нмоль/л);

- КТ – до $7,93 \pm 0,57$ нмоль/л (у контролі – $2,9 \pm 0,11$ нмоль/л).

Найбільш вагоме підвищення цих показників відмічено у хворих на вугрову хворобу з супутнім маласезіозом і кандидозом; це свідчить, що гриби підсилюють запальні реакції та торпідність до терапії.

Підвищення рівня *Ca⁺⁺* крові у хворих на вугрову хворобу, особливо при супутньому маласезіозі і кандидозі, суттєво залежить від підвищення рівня ПТГ. Підвищення функції па-

рацитопоподібної залози залежали від порушень з боку вегетативної нервової системи, особливо в психофізіологічному статусі та ендокринопатій. У відповідь на зміни Ca^{++} у крові, які обумовлені високим рівнем ПТГ, компенсаторно підвищується рівень КТ.

Для оцінки стану захисних сил організму, проведення раціональної терапії хворих та диспансеризації їх, ми досліджували імунний статус хворих на вугрову хворобу. Активність фагоцитів була достовірно ($p < 0,05$) змінена у хворих з супутнім маласезіозом і кандидозом:

- зменшення ФІ – до $36,8 \pm 3,82$ (у контролі – $85,9 \pm 1,38$);
- зменшення ФЧ – до $3,38 \pm 0,58$ (у контролі – $8,12 \pm 0,72$);
- зменшення НСТ-тесту – до $(15,2 \pm 1,98) \%$ [у контролі – $(20,9 \pm 1,78) \%$].

У хворих на вугрову хворобу, особливо – із супутньою кандидозною інфекцією, відмічені виразні, статистично достовірні ($p < 0,05$, $p < 0,01$) зміни:

- а) знижена кількості лімфоцитів – до $(1,11 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$ (контроль – $(1,72 \pm 0,24) \times 10^9/\text{л}$);
- б) знижене абсолютне та відносне число:
 - 1) $CD3+$ – до $(0,75 \pm 0,06) \times 10^9/\text{л}$ (контроль – $(1,06 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$);
 - 2) $CD4+$ – до $(0,36 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$ (контроль – $(0,62 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$);
 - 3) $CD8+$ – до $(0,24 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ (контроль – $(0,41 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$).

У цих же хворих статистично значимо був знижений коефіцієнт $CD4+ / CD8+$ – до $1,14 \pm 0,02$ (у контролі – $1,5 \pm 0,07$). У той же час цей показник у хворих без мікозу не відрізнявся від показника для здорових осіб ($1,5 \pm 0,01$), що дозволило нам зробити висновок, що суттєві зсуви імунорегуляторного індексу обумовлені впливом грибів і є наслідком вторинного імунодефіцитного стану в результаті впливу хронічної грибкової інфекції.

Кількість натуральних кілерів ($CD16+$) у досліджених хворих була підвищена до $(0,39 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ (контроль – $(0,22 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$). Слід відмітити, що підвищення $CD16+$ було як у хворих на вугрову хворобу із супутнім мікозом, так і у хворих без грибкової інфекції ($0,34 \pm 0,01$); це свідчить про те, що зміни характерні для вугрової хвороби взагалі.

Абсолютний та відносний вміст числа $CD22+$ було статистично значимо ($p < 0,01$) підвищений до $(0,38 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ (у контролі – $(0,27 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$) тільки у хворих з супутнім

мікозом, що ми розцінюємо як прояв імунорегуляторних порушень з наявністю імунодефіциту.

Необхідно відзначити, що виявлені нами порушення були більш виразні для III та IV стадій вугрової хвороби.

Ми не змогли відмітити статистично достовірних змін рівня IgA ; концентрація IgM (яка відіграє важливу захисну роль при бактеримії, грибкових інфекціях) була достовірно ($p < 0,05$) збільшена до $2,4 \pm 1,1$ г/л (норма – $1,5 \pm 0,1$ г/л) тільки у хворих на вугрову хворобу, що ускладнена мікозом.

Дослідження цитокінового статусу показали, що статистично достовірно ($p < 0,01$):

- а) рівень $IL-10$ був підвищений (при показниках $(5,12 \pm 0,3) \times n^2/\text{мл}$ у здорових осіб) до:
 - 1) $(40,2 \pm 6,2) \times n^2/\text{мл}$ – у хворих на вугрову хворобу з маласезіозом і кандидозом;
 - 2) $(25,6 \pm 5,6) \times n^2/\text{мл}$ – у хворих на вугрову хворобу без мікозу;
- б) рівень $IL-12$ був підвищений (при показниках $(28,32 \pm 6,58) \times n^2/\text{мл}$ у здорових осіб) до:
 - 1) $(123,4 \pm 14,2) \times n^2/\text{мл}$ – у хворих на вугрову хворобу з маласезіозом і кандидозом;
 - 2) $(86,8 \pm 8,4) \times n^2/\text{мл}$ – у хворих на вугрову хворобу без мікозу.

Рівень $IL-10$ був підвищений у 40 % хворих, рівень $IL-12$ – у 32 % хворих; обидва інтерлейкіни були підвищені у 27 % досліджених.

Проведені нами клініко-лабораторні дослідження показали, що хворі на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією суттєво відрізняються поміж собою, що спричинило необхідність проведення кластерного аналізу всіх отриманих даних. Підсумки цього аналізу дозволили виявити в обстежених хворих різні рівні клініко-лабораторних зрушень і відповідним чином розподілити їх у дві клініко-терапевтичні групи.

Першу групу склали 60 хворих на вугрову хворобу, головним чином, – у II та частково III стадіях, без явищ проліферації і значної пустулізації вугрової хвороби, у яких спостерігалися:

- простий пітиріаз волосистої частини голови;
- гнейс;
- себорейний дерматит;
- екзематида Дар'є;
- комедони;
- негнійний фолікуліт;
- фолікулярний екзематид, – що обумовлені *M. furfur*, *M. pachidermatis*.

Для цих хворих були характерні такі показники:

- а) вміст Ca^{++} у плазмі – $2,9 \pm 0,16$ нмоль/л;
 б) рівень паратгормону – $9,2 \pm 0,9$ нмоль/л;
 в) рівень кальцитоніну – $7,98 \pm 0,5$ нмоль/л;
 г) *Ph* становив:
 1) для шкіри обличчя – $6,9 \pm 0,21$;
 2) для інших ділянок шкіри – $6,0 \pm 0,03$;
 д) жирність:
 1) для шкіри обличчя – $49,4 \pm 4,8$ мкг/см²;
 2) для інших ділянок шкіри – $37,2 \pm 3,8$ мкг/см²;
 е) вологість:
 1) для шкіри обличчя – $20,3 \pm 0,54$ у. о.;
 2) для інших ділянок шкіри – $29,8 \pm 0,18$ у. о.

Мікробіоциноз шкіри був представлений:

- а) у вогнищах ураження:
 1) дріжджеподібними грибами;
 2) асоціацією маласезій і *Candida*;
 3) коковою флорою і *P.acnes* – у відносно невеликих кількостях;
 б) поза межами вогнищ ураження:
 1) дермальним стафілококом;
 2) *Malassezia*;
 3) *P. acnes*.

В імунному статусі у цих хворих відзначено:

- ФІ – $52,4 \pm 4,82$;
- ФЧ – $5,8 \pm 0,48$;
- НСТ-тест – $(17,1 \pm 1,1) \%$;
- лімфоцити – $1,22 \pm 0,14$;
- $CD3+$ – $(0,88 \pm 0,7) \times 10^9$ /л;
- $CD4+$ – $(0,44 \pm 0,05) \times 10^9$ /л;
- $CD8+$ – $(0,31 \pm 0,02) \times 10^9$ /л;
- $CD16+$ – $(0,32 \pm 0,01) \times 10^9$ /л;
- $CD22+$ – $(0,32 \pm 0,02) \times 10^9$ /л;
- $CD4+/CD8+$ – $1,28 \pm 0,03$;
- *IgG* – $16,8 \pm 1,1$ г/л;
- *IgM* – $1,82 \pm 0,1$ г/л;
- *IL-10* – $(31,4 \pm 5,8) \times n^2$ /мл;
- *IL-12* – $(88,4 \pm 9,1) \times n^2$ /мл.

Друга група складалась з 40 хворих на вугрову хворобу III та IV ступеня з яскраво вираженими запальними змінами, великими пустулами, кістами та індуративними проявами, у яких спостерігалися:

- маласезійний пустульоз;
 - різнобарвний лишай;
 - комедони,
 - екзематида Дар'є, – що обумовлені *M. globosa*, *M. obtusus*, *M. furfur*.
- Для цих хворих були характерні такі показники:
- вміст Ca^{++} у плазмі – $4,14 \pm 0,28$ нмоль/л;
 - рівень паратгормону – $12,2 \pm 0,9$ нмоль/л;
 - рівень кальцитоніну – $8,31 \pm 0,54$ нмоль/л;
 - *Ph* шкіри обличчя – $7,5 \pm 0,28$;

- жирність шкіри обличчя – $58,4 \pm 5,2$ мкг/см²;
 - вологість шкіри обличчя – $14,8 \pm 0,12$ мкг/см².
- Мікробіоциноз на шкірі обличчя був представлений:

- а) у вогнищах ураження – у вигляді комбінації:
 1) *M. furfur*;
 2) *P. acnes*;
 3) *C. albicans*;
 4) грамнегативної палички;
 5) *S. aureus*;
 б) поза межами вогнищ ураження:
 1) *S. aureus*;
 2) *Malassezia*;
 3) *C. albicans*.

В імунному статусі у цих хворих відмічено:

- ФІ – $41,2 \pm 4,8$;
- ФЧ – $4,1 \pm 0,42$;
- НСТ-тест – $(14,8 \pm 1,83) \%$;
- лімфоцити – $0,98 \pm 0,16$;
- $CD3+$ – $(0,63 \pm 0,03) \times 10^9$ /л;
- $CD4+$ – $(0,38 \pm 0,03) \times 10^9$ /л;
- $CD8+$ – $(0,27 \pm 0,02) \times 10^9$ /л;
- $CD16+$ – $(0,24 \pm 0,01) \times 10^9$ /л;
- $CD22+$ – $(0,42 \pm 0,03) \times 10^9$ /л;
- $CD4+/CD8+$ – $1,11 \pm 0,01$;
- *IgG* – $18,3 \pm 0,8$ г/л;
- *IgM* – $2,6 \pm 1,4$ г/л;
- *IL-10* – $(45,4 \pm 6,8) \times n^2$ /мл;
- *IL-12* – $(138,4 \pm 13,8) \times n^2$ /мл.

Ми розробили оригінальну методику комплексної терапії хворих на вугрову хворобу із супутнім маласезіозом і кандидозом шкіри. Препарати призначали диференційовано, у залежності від виділених нами клініко-терапевтичних груп, використовуючи етіотропні і патогенетичні засоби. Для проведення терапії проводився ретельний збір анамнезу, виявлення провокуючих факторів, всебічне обстеження хворих у виділених групах. Звертали увагу на попереднє лікування і переносимість лікарських засобів. Вибір препаратів і методів ґрунтувався на необхідності впливати на різні ланки патогенезу вугрової хвороби. Серед усіх медикаментозних засобів ми виділили кілька основних груп:

- етіотропні (антимікотики та антибактеріальні) засоби;
 - імуномодельючі засоби;
 - гепатопротектори;
 - гіпосенсибілізуючі засоби;
 - вітаміни;
 - мембрано-стабілізуючі засоби;
 - антиоксиданти.
- 40 хворим першої клініко-терапевтичної

групи рекомендували прийом ітраконазолу (Спорагалу) – по 100 мг двічі на добу після їжі, протягом 14 днів; потім препарати призначали у вигляді пульс-терапії – по 200 мг двічі на добу, протягом 7 днів, потім – інтервал 3 тижні. І в цей період інтервалу рекомендували прийом азитроміцину – по 500 мг 1 раз на добу через день, N 6-8. Також хворим призначали:

- Тіогаму – по 600 мг 1 раз на добу, протягом 1-2 місяців;
- аскорбінову кислоту – до 2,0 г на добу, 1-1,5 місяця;
- Алерон – по 1 табл. на ніч, 1 місяць.

З метою імуномодуляції хворим цієї групи рекомендували прийом двох препаратів – Тіотріазоліну та Субаліну:

- Тіотріазолін призначали по 2,0 мг 2,5-відсоткового розчину в/м протягом 10 днів, а потім – по 1 табл. 2 рази на добу, 20 днів;

- потім рекомендували прийом Субаліну: вміст флакона розчиняли в 1-2 чайних ложках кип'яченої охолодженої води і приймали всередину за 30 хв. до їжі, запиваючи водою, двічі на день, протягом 20 днів.

Зовнішня терапія полягала у втиранні 1-відсоткової пасти «Сульсена» у вологу шкіру волосистої частини голови, обличчя, шиї та верхньої половини тулуба на 10-12 годин, яку потім змивали водою з милом; перші 7 днів – щодня, потім 7 днів через день, а надалі 2 рази на тиждень – 1-2 місяці. Одночасно наносили Азогель на ділянки ураження на обличчі та тулубі.

40 хворим другої клініко-терапевтичної групи рекомендували прийом ітраконазолу (Спорагалу) – по 100 мг двічі на день після їжі, протягом 14 днів; потім препарат двічі призначали у вигляді пульс-терапії – по 200 мг 2 рази на добу; потім – інтервал 3 тижні. Під час інтервалу двічі призначали азитроміцин – по 500 мг 1 раз на добу через день, 8-10 прийомів. Також хворим призначали:

- Тіогаму – по 600 мг 1 раз на добу, протягом 2-4 місяців;
- аскорбінову кислоту – до 1,5 г на добу, до 2 місяців;
- Алерон – по 1 табл. на ніч, 1-1,5 місяця.

З метою імуномодуляції хворим цієї групи рекомендували Тіотріазолін – по 2,0 мг 2,5-відсоткового розчину в/м протягом 15-20 днів, а потім – по 1 табл. 3 рази на добу, до 20 днів. Одночасно хворим призначався Аміксин IC – по 0,125 г на добу протягом 2 днів щодня, надалі – по 0,125 г через день, протягом 14 днів. Хворим по показанням призначали дексаметазон – по

2,0 мл в/м через день, 5-6 ін'єкцій, а надалі – 4 табл. вранці після прийому їжі, знижуючи надалі дозу на 1 табл. кожні 5 днів, курс – 1-1,5 місяців. Одночасно використовували Азогель.

Основна зовнішня терапія полягала у втиранні 1-2-відсоткової пасти «Сульсена» за введеною вище методикою, використані УФО.

30 хворих проліковані традиційно, без урахування грибкової інфекції, як і 20 хворих на вугрову хворобу без супутнього маласезіозу:

- а) дієта;
- б) вітаміни групи В;
- в) антибіотики (доксидиклін);
- г) Імунал;
- д) Карсил.
- е) зовнішньо:

- 1) саліциловий і левоміцетиновий спирт;
- 2) Скінорен.

У лікуванні за запропонованою нами методикою ні у кого з 70 досліджуваних хворих не відзначено негативного впливу препаратів на організм у цілому, а також на перебіг дерматозів. Стабілізація і початок регресу проявів дерматозів у хворих наступали у середньому на 8-12-й і 12-16-й дні лікування (пізніше – у хворих другої клініко-терапевтичної групи). Сприятливий косметичний ефект відзначався на 22-24-й дні лікування, після чого пацієнтів переводили на амбулаторне лікування. Загальна тривалість лікування у досліджених хворих не перевищувала термінів, рекомендованих нормативами МОЗ України.

У той же час серед 50 хворих, які лікувались за загальноприйнятою методикою, у 8 хворих відзначалось загострення маласезіозу і кандидозу, що призвело до неспішності лікування. У цих хворих, а також у трьох хворих з виразковою хворобою без мікозу спостерігалось посилення гіперемії і набряку, прогресували явища інфільтрації і гнійного процесу. У 12 хворих відзначалась торпідність еритематозних уражень на обличчі, поява свіжих акне. Стабілізацію проявів дерматозів у перші 10 днів лікування відзначено тільки у 13 хворих. Задовільний косметичний ефект до 20-го дня лікування був досягнутий тільки у 10 з 50 хворих (20 %), які лікувались традиційно. Ще у 6 хворих задовільний результат вдалося досягти до 29-38-го дня лікування. 28 хворим було потрібне додаткове лікування.

Загальна тривалість лікування у хворих, яким проводилось лікування за загальноприйнятими методами, значно перевищувала терміни, рекомендовані нормативами МОЗ України.

Вивчення водно-ліпідної мантії шкіри обличчя показало, що статистично значущі сприятливі зміни після лікування були зафіксовані у хворих на вугрову хворобу з супутнім мікозом, які отримували рекомендовані нами препарати; так, після лікування:

- *Ph* зменшувалась з $7,2 \pm 0,28$ до $5,29 \pm 0,01$ (контроль – $5,18 \pm 0,02$);

- жирність зменшувалась з $56,9 \pm 6,4$ мкг/см² до $40,4 \pm 3,82$ мкг/см² (контроль – $34,8 \pm 4,82$ мкг/см²);

- вологість збільшувалась з $16,0 \pm 0,31$ у. о. до $24,8 \pm 0,4$ у. о. (контроль – $39,2 \pm 1,12$ у. о.).

Після запропонованого нами лікування суттєво зменшувалась інтенсивність мікробної колонізації шкіри, а також симбіотико-асоційованих форм мікроорганізмів; також зменшувались мікробні асоціації домінантних видів: *M. furfur*, *P. acnes*, *C. albicans*.

Тільки у хворих на вугрову хворобу з супутнім мікозом, які проліковані за розробленою нами методикою, статистично достовірно знижався рівень:

- Ca^{++} – з $4,06 \pm 0,32$ нмоль/л до $2,46 \pm 0,07$ нмоль/л (у контролі – $2,29 \pm 0,08$ нмоль/л);

- ПТГ – з $12,04 \pm 0,9$ нмоль/л до $7,6 \pm 0,42$ нмоль/л (у контролі – $5,68 \pm 0,35$ нмоль/л);

- КТ – з $7,72 \pm 0,5$ нмоль/л до $4,52 \pm 0,18$ нмоль/л (у контролі – $2,9 \pm 0,11$ нмоль/л).

Найбільш показові, статистично достовірні функції фагоцитів спостерігалися у групі досліджених хворих на вугрову хворобу з супутнім мікозом, які отримували розроблений нами комплекс терапевтичних заходів; так, достовірно збільшувалися:

- ФІ – з $36,8 \pm 3,82$ до $82,4 \pm 1,49$ (у контролі – $85,9 \pm 1,38$);

- ФЧ – з $3,38 \pm 0,58$ до $7,2 \pm 0,12$ (у контролі – $8,12 \pm 0,72$);

- НСТ-тест – з $(15,2 \pm 1,98) \%$ до $(16,2 \pm 2,1) \%$ [у контролі – $(20,9 \pm 1,78) \%$].

Рівень *IgG* і *IgM* знижувався після лікування у хворих, які лікувались за запропонованою нами методикою:

а) рівень *IgG* складав:

1) до лікування – $17,1 \pm 1,2$ г/л;

2) після лікування – $13,2 \pm 1,2$ г/л (у контролі – $12,2 \pm 1,1$ г/л);

б) рівень *IgM* складав:

1) до лікування – $2,4 \pm 1,1$ г/л;

2) після лікування – $1,8 \pm 0,6$ г/л (у контролі – $1,5 \pm 0,1$ г/л).

Після проведеного лікування, тільки у хворих на вугрову хворобу, ускладнену мікозом, які лі-

кувались за запропонованою нами методикою, статистично достовірно збільшувалась кількість:

- лімфоцитів – з $(1,11 \pm 0,2) \times 10^9$ /л до $(1,68 \pm 0,18) \times 10^9$ /л [норма – $(1,72 \pm 0,24) \times 10^9$ /л];

- $CD3+$ – з $(0,75 \pm 0,01) \times 10^9$ /л до $(0,98 \pm 0,11) \times 10^9$ /л [норма – $(1,06 \pm 0,01) \times 10^9$ /л];

- $CD4+$ – з $(0,36 \pm 0,04) \times 10^9$ /л до $(0,57 \pm 0,04) \times 10^9$ /л [норма – $(0,62 \pm 0,04) \times 10^9$ /л];

- $CD8+$ – з $(0,24 \pm 0,02) \times 10^9$ /л до $(0,35 \pm 0,03) \times 10^9$ /л [норма – $(0,41 \pm 0,02) \times 10^9$ /л].

У той же час у тих саме хворих статистично достовірно:

- зменшувалась кількість $CD22+$ – з $(0,39 \pm 0,03) \times 10^9$ /л до $(0,21 \pm 0,02) \times 10^9$ /л [норма – $(0,22 \pm 0,03) \times 10^9$ /л];

- збільшувався індекс $CD4+ / CD8+$ – з $0,51 \pm 0,02$ до $1,61 \pm 0,14$ (норма – $1,5 \pm 0,07$).

У хворих на вугрову хворобу з супутнім мікозом, як і у хворих на вугрову хворобу без мікозу індекс $CD4+ / CD8+$ навіть зменшувався – з $1,4 \pm 0,03$ до $1,31 \pm 0,11$ та з $1,7 \pm 0,01$ до $0,95 \pm 0,02$. Інші показники популяцій і субпопуляцій у цих хворих статистично достовірно не змінювались.

У хворих на вугрову хворобу з супутнім мікозом, які проліковані рекомендованими нами препаратами, спостерігалось статистично значуще ($p < 0,01$) зниження рівня протизапальних цитокінів:

- рівня *IL-10* – з $(10,2 \pm 6,2) \times n^2$ /мл до $(8,4 \pm 0,2) \times n^2$ /мл (норма – $(5,12 \pm 0,3) \times n^2$ /мл);

- рівня *IL-12* – з $(123,4 \pm 14,2) \times n^2$ /мл до $(44,5 \pm 5,62) \times n^2$ /мл (норма – $(28,32 \pm 6,58) \times n^2$ /мл).

У хворих, які проліковані традиційно, зміни рівня інтерлейкінів були статистично не достовірні ($p < 0,05$); це свідчить про:

- ефективну імунокорекцію лікарськими препаратами;

- усунення колонізації шкіри кандиди, мала-сезіями та *P. acnes*;

- нормалізацію імунного статусу.

Ступінь нормалізації і відхилень вивчених показників імунного статусу корелювали у досліджених хворих з динамікою змін основних проявів клініки під впливом запропонованої нами терапії.

У подальшому ми рекомендували заходи, що перешкоджають розвитку рецидивів мікозу:

- зовнішньо – паста «Сульсена», УФО;

- спостереження 4-5 разів на рік;

- консультації терапевта, окуліста, ендокринолога, акушер-гінеколога, ЛОР-лікаря, стоматолога та інших фахівців;

- лікування та диспансерне спостереження з приводу супутніх захворювань.

Рекомендували:

- а) раціональне працевлаштування;
- б) усунення провокуючих факторів;
- в) дотримання дієти;
- г) періодичний прийом – при необхідності:
 - 1) седативних і антибактеріальних засобів;
 - 2) препаратів, регулюючих функцію ШКТ.

Максимальний термін спостереження за хворими – 2,5 року. У жодного з 50 хворих, пролікованих традиційно:

- тривалість ремісії понад 8 місяців не спостерігалася;
- тривалість ремісії більше 6 місяців відзначалася тільки у 12 % хворих.

Звичайна тривалість ремісії вугрової хворо-

би у хворих, яких лікували традиційно, без ураження мікозу, складала більше 2,5 місяця.

У хворих, які лікувались за запропонованою нами методикою, зазвичай тривалість ремісії була 8-14 місяців; у 18 % цих хворих тривалість ремісії складала понад 14 місяців. Були відсутні хворі з прогресуванням вугрової хвороби і мікозу шкіри, а також були відсутні ускладнення від проведеної терапії. Усе це є переконливим доказом обґрунтованості і більш високої ефективності запропонованого нами диференційованого методу лікування хворих з такою поєднаною патологією.

Запропонований метод індивідуалізованої терапії, на нашу думку, необхідно рекомендувати для впровадження у практичну охорону здоров'я.

Висновки

Запропоновано теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової і практичної задачі з підвищення ефективності лікування хворих на вугрову хворобу при її поєднанні з маласезіозом і кандидозом шкіри; це досягнуто шляхом вивчення у взаємозв'язку і взаємозалежності клінічних особливостей і механізмів розвитку цих дерматозів та розробки на цій основі алгоритмів комплексної терапії і профілактики рецидивів.

1. Комплексне клініко-лабораторне обстеження хворих на вугрову хворобу з супутнім мікозом виявило, що серед хворих переважали жінки у віці 16-21 рік; захворювання було пов'язано зі статевим дозріванням, з менструальним циклом; відмічені ендокринопатії, психоемоційні розлади; клінічно переважали I і III ступені хвороби; у 100 з 120 обстежених хворих діагностовано маласезіоз і кандидоз шкіри різних форм. Особливості вугрової хвороби з мікозом:

- інфільтративно-продуктивні форми;
- наявність еритемно-сквамозних уражень у себорейних зонах;
- більш виразний кератоз;
- підвищена жирність шкіри;
- відсутність спонтанних та повних ремісій;
- резистентність до терапії.

2. Встановлено, що у хворих на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією, у порівнянні з хворими без мікозу, жирність шкіри та *pH* були статистично значимо підвищені, вологість – знижена і більш показна на шкірі обличчя, ніж на інших ділянках, особливо при III і IV ступенях хвороби; при вивченні мікробіоцинозу шкіри виявлена висока інтенсивність мікробної колонізації шкіри, збільшення числа таксономічних груп, видове різноманіття, чис-

ленність штамів з обов'язковою участю мікробних асоціацій домінантних видів – *M. furfur*, *P. acnes*, *C. albicans*.

3. Показано, що у обстежених хворих значно підвищений рівень у плазмі крові:

- Ca^{++} – до $4,04 \pm 0,32$ нмолі/л проти $2,64 \pm 0,12$ нмолі/л;
- паратгормону – до $12,02 \pm 0,92$ нмоль/л проти $7,88 \pm 0,98$ нмоль/л;
- кальцитоніну – до $8,16 \pm 0,62$ нмоль/л проти $7,71 \pm 0,32$ нмоль/л, –

які формують запалення в шкірі, оскільки це потенціює катаболічні реакції у ній; при вивченні імунного статусу виявлено пригнічення функції фагоцитів, імунорегуляторні порушення з ознаками імунодефіциту:

- збільшення $CD22^{+}$;
- зниження коефіцієнту $CD4^{+} / CD8^{+}$;
- дисоціація рівня $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD8^{+}$ та особливо $CD14^{+}$;
- збільшення IgM та IgG , $IL-10$ та $IL-12$, особливо при III і IV ступенях хвороби і при ускладненні маласезіозом.

4. Кластерний аналіз клінічних проявів, перебігу, змін лабораторних показників у кожного хворого виявив різні рівні клініко-лабораторних порушень, що дозволило об'єднати досліджених хворих у дві клініко-терапевтичні групи:

- перша група – 60 хворих на вугрову хворобу II і III ступеня, без явищ проліферації і пустулізації, з поверхневими незапальними формами маласезіозу, з незначними змінами імунного статусу, Ca^{++} , гормонів, а також жирності, вологості, біоцинозу (асоціація *Candida* і маласезій, коків і *Pacnes*);

- друга група – 40 хворих на вугрову хворобу

III і IV ступеня, з великими пустулами, кістами, індуративними проявами, маласезіозом (пустульоз, різнобарвний лишай, комедони), суттєвими порушеннями в імунному статусі, значним збільшенням вмісту Ca^{++} , гормонів, змінами жирності, вологості та pH шкіри, мікробіоцинозу (комбінація *M. furfur*, *P. acnes*, *C. albicans*).

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

- перша група (40 хворих) – ітраконазол, азитроміцин, Тіогаму, вітамін С, Алерон, Тіотриазолін, Субалін, зовнішньо – сульсенову пасту, азогель, УФО;

- друга група (30 хворих) – ітраконазол, азитроміцин, Тіогаму, вітамін С, Алерон, у більших дозах і подовжений термін; із імуномодуляторів – Тіотриазолін, Аміксин ІС, глюкокортикоїди (дексаметазон); зовнішньо – сульсенова паста, Азогель, УФО;

- група порівнянь (30 хворих з маласезіозом і 20 хворих – без мікозу) – дієта, вітаміни групи В, доксициклін, Імунал, Карсил, метронідазол; зовнішньо – Скінорен.

6. Розроблені і впроваджені алгоритми лікування при відсутності ускладнень і небажаних ефектів дозволили одержати (на відміну від хворих, які лікувались традиційно) виразний терапевтичний ефект на 12-16 дні лікування, а косметичний – на 22-24 дні; отримати сприятливі зміни лабораторних показників, збільшити тривалість ремісій (8-14 місяців) і запобігти прогресуванню хвороби, зменшити число рецидивів, у той час як у більшості хворих, які приймали загальноприйнятні препарати без урахування мікозу, тривалість ремісій була 2,5 місяців (70 % пацієнтів), значно частіше реєструвались рецидиви вугрової хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горбунцов В. В. Маласезіоз кожи. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2010. № 1 – 2. С. 125 – 153.
2. Горбунцов В. В. Комплексна таргетна терапія маласезіозу шкіри: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.20; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. К., 2009. 40 с.
3. Красько М. П., Резниченко Н. Ю., Пантюшенко Л. И., Левченко А. А. Вульгарные акне: современные взгляды на лечение. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2014. № 4 (55). С. 89 – 97.
4. Корецкая Е. Ю. Некоторые патогенетические механизмы развития и течения угревой болезни, осложненной маласезіозом кожи. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2013. № 1–4. С. 78-86.
5. Корецька О. Ю., Федотов В. П. Вугрова хвороба, ускладнена маласезіозом шкіри (клініка, патогенез, терапія). Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии. Под ред. В. П. Федотова, А. И. Макаручука. Т. 3. Запорожье – Днепропетровск: Просвіта, 2014. С. 368 – 383.
6. Носонова Г. В., Аскевич А. Ю., Ранда Якубі, Кірієнко В. О. Лікувально-косметичні засоби в терапії вугрової хвороби. Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии. Под ред. В. П. Федотова, А. И. Макаручука. Т. 4. Запорожье–Днепропетровск: Просвіта, 2016. С. 509–515.
7. Рахманова С. Н. Микробиологическая характеристика возбудителей угревой болезни : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.02.03 [Место защиты: Владивосток. гос. мед. ун-т]. Владивосток, 2011. 23 с.
8. Резниченко Н. Ю. Вугрова хвороба. Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии. Под ред. В. П. Федотова, А. И. Макаручука. Т. 4. Запорожье – Днепропетровск: Просвіта, 2016. С. 417-432..
9. Федотов В. П., Горбунцов В. В., Макаручук А. А. Новое понимание патогенеза и терапии ряда дерматозов, осложненных грибковой инфекцией. Отечественный антимикотический препарат «Спорагал» как альтернативное средство в комплексной терапии. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012. № 3 (46). С. 102– 108.
10. Федотов В. П., Горбунцов В. В., Соболев Н. В. Спорагал в комплексной терапии больных угревой болезнью, осложненной маласезіозом кожи. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2005. №3 – 4 (8). С.40 – 43.
11. Федотов В. П., Горбунцов В. В., Пряхина Т. М. Комплексная терапия больных угревой болезнью, осложнённой маласезіозом. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2010. № 3 (38). С. 172 – 173.
12. Федотов В. П., Дюдюк А. Д., Горбунцов В. В., Кравченко Л. А. Современный подход к диагностике и комплексной терапии угревой болезни. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2010. № 3 – 4. С. 162 – 166.
13. Федотов В. П., Горбунцов В. В., Веретельник К. А., Корецкая Е. Ю. Микозы как ослож-

няющие факторы при ряде дерматозов: [XVI Кашкинские чтения : тезисы докл. науч.-практ. конф. по медицинской микологии]. Проблемы медицинской микологии. 2013. Т. 15, № 2. С. 129-14. *Шупенько Е. Н., Степаненко В. И.* Угревая болезнь у мужчин: современное состояние проблемы и актуальность определения комплекса дополнительных факторов и механизмов, значимых в патогенезе дерматоза. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2009. № 4 (35). С. 046 – 061.

15. *Song Y. C., Hahn H. J., Kim J. Y., Ko J. H., Lee Y. W., Choe Y. B., Ahn K. J.* Epidemiologic Study of Malassezia Yeasts in Acne Patients by Analysis of 26S rDNA PCR-RFLP. *Ann. Dermatol.* 2011. Vol. 23, No 3. P. 321 – 328.
16. *Ashbee H. R., Bignell E. M.* Pathogenic Yeasts (The Yeast Handbook). Berlin – Heidelberg: Springer Verlag, 2009. 365 p.
17. *Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea.* Zouboulis, Christos C., Katsambas, Andreas, Kligman, Albert M. (Eds.). – Berlin – Heidelberg: Springer Verlag, 2014. 768 p.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Якуби Ранда

Запорожский государственный медицинский университет

Работа посвящена решению актуальной научной задачи – повышению эффективности лечения больных угревой болезнью с сопутствующей кандидозной инфекцией. Установлена прямая зависимость состояния иммунного статуса, показателей микробного пейзажа кожи, обмена кальция, кальцитонина и паратгормона, себометрии, корнеометрии и *pH* кожи от особенностей клинических проявлений и течения осложненных форм дерматоза. Отмечены клинические особенности угревой болезни с сопутствующей кандидозной инфекцией: преобладание III стадии болезни с эритематозно-сквамозным поражением кожи, кератозом и наличием комедонов, гиперфункция сальных желез, отсутствие спонтанных и полных ремиссий, резистентность к проводимой терапии. При проведении сопоставительного анализа клинических и лабораторных данных, больные были распределены в две клинико-терапевтические группы, различающиеся между собой по полученным показателям. В соответствии с выделенными группами, была разработана комплексная дифференцированная терапия больных угревой болезнью с сопутствующей кандидозной инфекцией с назначением итраконазола, азитромицина, Тиagamмы, гепатопротекторов, Амиксина *IC*, Тиотриазолина, Субалина, наружно – пасты «Сулсена». Это позволило ускорить регресс высыпаний путем устранения дисбаланса микробного пейзажа кожи лица, а также нормализацию иммунного статуса, биохимических и функциональных показателей и тем самым сократить сроки лечения больных с данной патологией.

Ключевые слова: угревая болезнь, кожа, малассезиоз, грибы, микробы, иммунитет, кальций, гормоны, терапия, кандидоз.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF ACNE PATIENTS WITH CONCOMITANT CANDIDA INFECTION

Yaakoubi Randa

Zaporizhzhya State Medical University

The work is devoted to the solution of the actual scientific problem – to increase the effectiveness of the treatment of patients with acne with concomitant Candida infection. A direct relationship between the state of the immune status, the parameters of the microbial skin landscape, calcium metabolism, calcitonin and parathyroid hormone, sebumetry, corneometry and skin *pH* from the features of clinical manifestations and the course of complicated forms of the dermatosis is established. The clinical features of acne with concomitant candidiasis are noted: the prevalence of the 3rd stage of the disease with erythematous-squamous skin lesion, keratosis and the presence of comedones, hyperfunction of the sebaceous glands, the absence of spontaneous and complete remissions, resistance to ongoing therapy. When carrying out a comparative analysis of the clinical and laboratory data, we distributed the patients to two clinical and therapeutic groups, varying according to the received indices. In accordance with the groups distinguished by us, a complex differentiated therapy was developed for patients with acne with concomitant candidiasis infection with the prescription of itraconazole, azithromycin, Tiagamma, hepatoprotectors, Amixin *IC*, Thiotriazoline, Subalin and paste “Sulsena” topically. This allowed accelerating the regression of rashes by eliminating the imbalance of the microbial landscape of the facial skin, as well as the normalization of the immune status, biochemical and functional indices, and thereby shortening the treatment period for patients with this pathology.

Keywords: acne, skin, malasseziosis, fungi, microbes, immune system, calcium, hormones, treatment, candidiasis.

Якуби Ранда – аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО ЗГМУ.

yakoubiranda1987@gmail.com