

18 Вугрова хвороба, ускладнена маласезіозом шкіри (клініка, патогенез, терапія)

Корецька О. Ю., Федотов В. П.

Вугрова хвороба (ВХ) (*син.*: акне, вульгарні вугри, вугри звичайні, вугри юнацькі) – це мультифакторне, поліморфне, системне, хронічне захворювання організму з ураженням сальних залоз та волосяних фолікулів, у розвитку якого важливу роль відіграють:

- зміни гормонального фону;
- порушення імунного статусу, мікроциркуляції шкіри;
- змішана інфекція;
- дефіцит цинку в організмі;
- розлади з боку шлунково-кишкового тракту;
- спадкова схильність.

18.1 Огляд літератури. Акне відносять до найбільш поширених дерматозів у світі. З кожним роком збільшується динаміка звернення пацієнтів з даною патологією до спеціалістів [1]. Згідно з даними статистики, ВХ вражає [5, 6, 63]:

- біля 85 % молодих людей у віці від 12 до 24 років;
- біля 8 % людей у віці від 25 до 34 років;
- приблизно 3 % – у віці від 35 до 44 років.

Частіше у таких пацієнтів спостерігається обтяжений сімейний анамнез [2-4]. Це захворювання посідає перше місце в структурі косметологічної патології та третє – за частотою звернення хворих до дерматологів; при цьому останні фіксують все більше число хворих, старших за 30 років, і, як правило, хвороба розвивається на фоні ендокринної патології [5, 6].

До цього часу місце вугрової висипки серед дерматологічних нозологій не визначено. Термін «вугри» деякі автори трактують, як ускладнення себореї, або відносять їх до хронічних піодермій; інші вважають правомірною назву «вугрова хвороба», оскільки велике значення у розвитку хвороби має стан нейроімуноендокринної системи та шлунково-кишкового тракту – багато з авторів відмічають у хворих на ВХ порушення органів травлення, гепато-біліарної системи, ліпідного метаболізму, дисбактеріоз кишечника. У таких хворих нерідко реєструється гіперліпідемія, відзначається високий індекс соматичної обтяженості, які виникали раніше дебюту шкірних захворювань [7, 8].

Крім того, ВХ є важливою медико-соціальною проблемою, бо висипка з'являється саме в той момент, коли відбувається формування особистості, яка, у свою чергу, піддається значним змінам в психоемоційній сфері. Наявність вугрових елементів на відкритих ділянках шкіри викликає складнощі у спілкуванні, професійній діяльності, значно знижує самооцінку, стає причиною тривожних станів, депресії, дисморфофобій. Невротичні стани, що розвиваються при виразних косметичних дефектах шкіри у жінок, опосередковано відзначаються на стані репродуктивної системи [9, 10].

На сучасному етапі існує велика кількість досліджень, присвячених вивченню механізмів розвитку ВХ, але багато з них залишаються не з'ясованими. Вважається, що у формуванні даного дерматозу головне значення мають 4 групи взаємопов'язаних патогенетичних факторів:

- фолікулярний гіперкератоз;
- гіпертрофія сальних залоз з гіперсекрецією;
- мікробна колонізація;
- запальна реакція.

Участь генетичних факторів у розвитку акне відмічається багатьма авторами; важливу роль відіграє:

- генетично детермінована інтенсивність секреції сальних залоз у процесі статевого дозрівання;
- розмір та кількість сальних залоз;
- ступінь чутливості рецепторів клітин сальних залоз до андрогенів.

З генетичною схильністю деякі дослідники пов'язують клінічну виразність, локалізацію та тяжкість проявів вугрів; відзначається і взаємозв'язок розвитку рубців з генетичними факторами. Однак конкретний механізм спадкування захворювання не встановлений. Враховуючи високу конкордантність по виникненню акне у монозиготних близнюків – до 80 %, значне сімейне накопичення, а також часту спадкову передачу по батьківській лінії, багато з авторів відносять тяжкі форми себорейних акне до групи спадкових мультифакторних (полігенних) захворювань з наявністю великої кількості генетичних факторів. Є дані про те, що спадкова схильність до ВХ визначається більш, ніж в 90 % випадків. Тип спадкуванні захворювання – аутосомно-домінантний; у деяких випадках відмічається полігенне спадкування. У деяких наукових роботах повідомляється, що у монозиготних близнюків відмічалось практично ідентичне виділення шкірного сала, а ступінь тяжкості захворювання була різною. У той же час, інші дослідники вважають, що дані про дискордантність однойцевих близнюків по ступеню тяжкості вульгарних вугрів недостатньо достовірні у зв'язку з тим, що в дослідженні було мало пацієнтів з тяжкими формами захворювання. Також в науковій літературі зустрічаються дані, що генетичні дослідження не дали однозначних доказів ролі спадкових факторів в етіології акне, бо найбільш вірогідним є аутосомно-домінантний тип спадкування різного ступеня виразності. Вірогідність пубертатного акне у дитини перевищує 50 % у тому випадку, якщо в обох батьків діагностовано ВХ. У гомозиготних близнюків відмічається відповідність у ступені гіперсекреції сальних залоз до 97,9 %, але у гетерозиготних близнюків вона ледь сягає 40 %. Крім того, тип розподілу акне та ступінь тяжкості захворювання у близнюків не ідентичні. З цього стає зрозуміло, що на захворювання повинні впливати додаткові фактори. Інші генетичні дослідження показали особливий хромосомний тип зі складом ХУУ, причому пов'язана з цим типом клінічна симптоматика підсиленого росту та затримка розвитку не завжди була присутня. У цілому, однак, при зборі сімейного анамнезу виявляється, що чим частіше зустрічалось акне у родичів і чим ускладненим був перебіг, тим більш тяжкий перебіг буде у нащадків.

Найперші морфологічні зміни при акне пов'язані з гіперкератозом устя волосяного

фолікула (збільшення проліферації фолікулярних кератиноцитів з порушенням їх диференціювання), що призводить до формування мікро- та макрокомедонів. Гіперплазія та гіперсекреція сальних залоз може бути обумовлена підвищенням рівня статевих гормонів (абсолютна гіперандрогенемія) або підвищенням активності 5 α -редуктази I типу та/або підвищенням щільності ядерних рецепторів до дигідротестостерону (відносна гіперандрогенемія). Не викликає сумніву, що в деяких випадках пусковим моментом розвитку акне є дисфункція гормональної системи. У жінок, що страждають на ВХ, у 60 % випадків виявлені порушення овуляції. Шкіра є важливим ланцюгом метаболізму андрогенів, під впливом яких підсилюється мітотична активність та внутрішньоклітинний синтез ліпідів, регулюється об'єм сальної залози, товщина епідермісу, ріст волосся та ін. [11, 12].

Незважаючи на явну роль андрогенів у секреції сальних залоз, дані літератури значно суперечливі відносно ролі статевих гормонів у розвитку вугрів. Є дослідження, в яких стверджується відсутність суттєвої різниці вмісту андрогенів у плазмі та в сечі у здорових осіб та хворих на вугри. Деякі автори в своїх роботах не виявляли залежності виділення шкірного сала та вираженості проявів вугрів від рівня тестостерону [13].

Таким чином, захворювання, при якому має місце підвищення продукції андрогенів, відноситься до міждисциплінарної патології та потребує належної уваги дерматокосметолога, гінеколога та ендокринолога.

Ключовим ланцюгом у патогенезі акне дослідники вважають фолікулярний гіперкератоз, наслідком якого є обтурація протока сально-волосяного фолікула. Експериментально показано, що при збільшенні швидкості секреції шкірного сала концентрація лінолевої кислоти в ацилцерамідах епідермісу зменшується, а концентрація сапієната – головної жирної кислоти шкірного сала збільшується. Внаслідок ефекту розведення створюється місцевий дефіцит лінолевої кислоти, знижується синтез керамідів, що призводить до підвищення фолікулярної проникливості та полегшення дифузії хемотоксичних факторів, що утворюються *P. acnes*, а також до порушення клітинного диференціювання епітелію протоків сальних залоз [14, 15].

Зниження концентрації лінолевої кислоти може слугувати тригерним фактором фолікулярного гіперкератозу. Є дані, що у зв'язку з вродженим дефіцитом сульфатазної активності відбувається збільшення сульфатних груп на поверхні кератиноцитів, що призводить до підвищення зчеплення між сусідніми клітинами. У результаті порушуються фізіологічні процеси десквамації та відбувається потовщення рогового шару.

На думку інших авторів, при збільшенні секреції шкірного сала відбувається зменшення частки епідермальних ліпідів та збільшення частки ліпідів, що продукуються сальними залозами. Дисбаланс вільного холестерину і сульфат-холестерину може викликати посилення адгезії корнеоцитів в акроінфундібулярній частині волоссяного каналу, що є причиною розвитку фолікулярного ретенційного гіперкератозу.

Процеси зроговіння в усті фолікула контролюються особливим білком – профілагрином, що синтезується клітинами шилоподібного шару. У клітинах зернистого шару цей білок перетворюється в філагрин та накопичується в кератогалінових гранулах. У хворих на акне відзначається надлишкове накопичення профілагрину і філагрину, що при-

зводить до підвищеного зроговіння всередині фолікула [16, 17].

Внаслідок порушення якісного та/чи кількісного складу міжклітинних ліпідів та недостатньої дезінтеграції десмосом кератиноцитів у роговому шарі, відбувається уповільнення процесу відторгнення поверхневих кератиноцитів та виходу їх на поверхню шкіри разом із сальним секретом. Звуження протоків сальних залоз та фолікулярного каналу ускладнює відтік шкірного сала, призводить до скупчення секрету і розширенню протоків нижче місця звуження з утворенням сальної пробки.

Зміна складу шкірного сала підвищує проникливість епітелію фолікулів та сприяє його гіперкератинізації, що призводить до формування мікрокомедонів – попередників усіх елементів при ВХ та розвитку запалення. Мікрокомедони, збільшуючись, трансформуються в клінічно видимі закриті та відкриті комедони, у складі яких є шкірне сало; клітинний детрит повністю блокується. Закупорка протоків веде до повного припинення доступу кисню в їх порожнину. Це створює умови для розмноження факультативних анаеробів.

Результати досліджень ролі мікроорганізмів у патогенезі вугрів відображені в багатьох публікаціях. Виділена мікробіота представлена:

- аеробними бактеріями, в основному мікрококами;
 - анаеробними ліпофільними коринібактеріями;
 - дріжджами роду *Malassezia*;
 - грам-негативними паличками, –
- і присутня як у комедонах, так і на поверхні нормальної шкіри.

Стафілококи, пропіонові бактерії та гриби роду *Malassezia* є мікроорганізмами, що складають до 99 % мікрофлори здорової шкіри. Але роль різноманітних мікроорганізмів у розвитку акне залишається дискусійною. На думку більшості дослідників, *Propionibacterium acnes* (або *Propionibacterium Corynebacterium acnes*) є основним інфекційним агентом. Це грам-позитивна анаеробна дифтероїдоподібна бактерія, що виробляє пропіонову кислоту з шкірного сала. Серед пропіонових бактерій виділяють три типи:

- *P. acnes*;
- *P. granulosum*;
- *P. parvum*.

У кінці минулого сторіччя Unna першим припустив роль *P. acnes* у розвитку запалення. Але в останні роки все більше даних досліджень, що із вмісту вугрових елементів виділяється аеробна умовно-патогенна мікрофлора (бактеріальна та грибова) як в монокультури, так і в асоціаціях. Таким чином, роль мікроорганізмів в розвитку акне не обмежується тільки ростом *P. acnes*, але й характеризується збільшенням питомої ваги патогенної флори, особливо золотистого та гемолітичного стафілококів, зсувом рівноваги у бік дифтероїдів. Усе частіше при дослідженні мікробного пейзажу шкіри у пацієнтів з акне виявляють домінування ліпофільних грибів роду *Malassezia* та дріжджіподібних грибів роду *Candida*, у зв'язку із чим можна відзначити їх ускладнюючу етіологічну роль, характеризуючи ступінь колонізації та тяжкість перебігу ВХ. Крім того, є дані, що взаємозв'язок між кількістю штамів *P. acnes*, що колонізують шкіру, і ступенем тяжкості ВХ відсутній; наявність *P. acnes* відмічається і у здорових осіб, а збільшення його по-

пуляції не є основним фактором розвитку ВХ. Це підтверджується тим, що *P. acnes* удається виділити з поверхні шкірних покривів далеко не в усіх осіб, що мають ВХ [18, 19].

Дослідження показують, що збудники акне знаходяться у вивідному протоці сально-волосяного фолікула, але розвиток запального процесу залежить від послаблення захисних властивостей організму, особливо – шкіри, та дії метаболітів мікроорганізмів. У результаті дії цих метаболітів відбувається вивільнення жирних кислот сально-волосяними фолікулами себорейних зон шкіри, що призводить до ушкодження структури вивідних протоків сальних залоз. Саме тому в осіб, що мають шкіру, схильну до жирності (себорейну шкіру), найбільш часто розвивається акне. Це пояснює, чому ВХ часто поєднується з іншими формами маласезіозу шкіри [20]:

- керозом;
- себорейним дерматитом;
- пустульозом;
- різнокольоровим лишаєм та ін.

Malassezia furfur – основний гриб, що знаходиться в області *acroinfundibulum* між найбільш поверхневими пластинками кератину, виявляється у хворих, що страждають на акне. Гриби роду *Malassezia* викликають порушення проліферації та диференціювання клітин епідермісу і, як наслідок, виникнення «керозу» та початкових проявів фолікулярного гіперкератозу, що сприяє розвитку ВХ. Запалення висипних елементів, поява ускладнень та хронічний перебіг необхідно розглядати як хронічну піодермію, коли приєднуються інші інфекції – стафілокок, стрептокок, *Candida*, умовно-патогенна флора та ін. В області *midinfundibulum* (середня частина воронки) знаходяться *Staphylococcus epidermidis* та інші мікрококи. Глибше в сальних фолікулах містяться мікроаеробні пропіонобактерії [21].

Запалення, що охоплює не тільки сально-волосяний фолікул, але й оточуючу дерму, нерідко призводить до розвитку глибоких уражень з наступним формуванням спотворюючих рубців. Їх утворенню також сприяє наявність *Staphylococcus spp.*, що має коагулюючу властивість.

Зміни мікробіоценозу шкіри у хворих на ВХ нерідко свідчать про стан напруженості неспецифічної резистентності макроорганізму і, як наслідок, послаблює здібність шкіри до самостерилізації, що залежить також від порушень нервової, імунної та ендокринної систем, стану органів травлення. Таким чином, у патогенезі ВХ значну роль відіграє імунологічна реакція на інфекційний фактор. Але перш за все в розвитку акне має значення стан захисних систем макроорганізму і, в меншій мірі, – вірулентні властивості збудників захворювання. Наявність інфекції призводить до міграції в сальну залозу клітин імунної системи, які продукують цілу низку цитокінів [22, 23].

Біологічна роль запалення полягає у концентрації фагоцитів та інших захисних факторів у зоні ушкодження, у ліквідації там біологічно агресивного матеріалу, а також у відновленні структури і функції ушкодженої тканини. Запалення розвивається локально, але в його реалізації беруть участь у тому чи іншому ступені практично всі системи організму, насамперед всього – імунна. Тривалість та виразність окремих фаз запального процесу – відносно й у великій мірі залежать від характеру ушкодження та супутніх умов, включаючи розвиток імунодефіцитного стану [24, 25].

18.2 Особливості клінічних проявів, перебігу, патогенезу і лікування вугрової хвороби, поєднаної з маласезіозом шкіри. Аналіз літератури, який присвячено дослідженню ВХ, свідчить про велику кількість робіт, які досить розрізнені, нерідко – суперечливі щодо проблеми взаємозв'язку та взаємообумовленості клінічних проявів, перебігу та деяких факторів патогенезу ВХ і маласезіозу шкіри. У той же час з'ясування цих факторів відіграє важливу роль у виборі методів і проведення терапії хворих на ВХ. У літературі зустрічаються лише поодинокі роботи з вивчення особливостей клінічних проявів, перебігу, патогенезу і лікування ВХ, поєднаної з маласезіозом шкіри.

Враховуючи широку розповсюдженість маласезіозу шкіри серед населення, достатньо високу частоту реєстрації його у хворих на ВХ, схожість клінічних проявів цих дерматозів, ми поставили за мету підвищити ефективність лікування хворих на ВХ, що ускладнена маласезіозом шкіри, шляхом розробки комплексної диференційованої терапії з урахуванням показників:

- мікробіоценозу шкіри та імунологічних зсувів;
- обміну кальцію;
- себометрії та корнеометрії.

В основній групі було 120 (55 чоловіків і 65 жінок) хворих на ВХ у віці 16-27 років; переважна кількість хворих страждали на ВХ протягом 3-8 років. Діагностовано:

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

За ступенем тяжкості діагностовано:

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

У 100 хворих на ВХ встановлено маласезіоз шкіри, обумовлений:

- *M. fyrfur*;
- *M. pachidermatis*;
- *M. globosa*;
- *M. obtusa*, –

який проявлявся у вигляді:

- пітиріазу волосистої частини голови;
- керозу Дар'є;
- комедонів;
- гнійного фолікуліту;
- різнокольорового лишая;
- себорейного дерматиту.

Особливості ВХ, ускладненої маласезійною інфекцією:

- маласезійна інфекція була представлена комбінацією двох, трьох і навіть чотирьох форм;
- перебіг інфекції був хронічним, тривалість її нерідко перевищувала тривалість існування ВХ;

- маласезії порушують проліферацію та диференціювання клітин епідермісу, що сприяло розвитку керозу, фолікулярного гіперкератозу;

- маласезії формують чорні комедони, а колонії грибів змінюють забарвлення головки комедону з чорного, коричневого до помаранчевого та білого;

- маласезії виробляють азелаїнову кислоту, блокуючи *L*-тирозиназу, що спричиняє порушення пігментоутворення в ураженій шкірі з появою білих плям;
- нагноєння кист слід розцінювати, як варіант хронічної піодермії з наявністю мікст-інфекції (*P. acne*, стафілокок, стрептокок, *Candida*, маласезії та ін.);
- гнійний маласезійний фолікуліт нагадує прояви ВХ;
- у хворих частіше спостерігались інфільтративно-продуктивні форми, тобто переважали хворі з III ступенем тяжкості ВХ;
- у цих хворих був виразний кератоз в області фолікулів, що викликало складності при видавлюванні комедонів;
- серед цих хворих у 95 % була значно підвищена жирність шкіри, тобто спостерігалась виразна гіперфункція сальних залоз;
- перебіг ВХ характеризувався відсутністю спонтанних та повних ремісій;
- відмічалась резистентність до терапії.

Групу порівняння склали 20 хворих на ВХ, що не мали маласезіозу шкіри.

Група контролю складала 14 практично здорових осіб у віці 16-27 років, що не мали проявів вульгарних вугрів та маласезіозу чи даних про ці дерматози в анамнезі.

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

- особливо наглядно підвищувалась жирність шкіри обличчя ($48,6 \pm 5,1$ мкг/см²), як і в інших ділянках шкіри ($36,2 \pm 4,1$ мкг/см²), у хворих з II ступенем ВХ ($p < 0,01$); найбільш виразно – при IV ступеню хвороби ($58,4 \pm 6,8$ мкг/см² та $39,8 \pm 5,1$ мкг/см²) при показниках у контролі $34,8 \pm 4,82$ мкг/см² ($p < 0,05$);
- вологість шкіри (при нормі $39,2 \pm 1,12$ мкг/см²) була знижена ($p < 0,01$) як на шкірі обличчя ($16,2 \pm 0,12$ мкг/см²), так і на інших ділянках шкіри ($26,4 \pm 0,82$ мкг/см²) у хворих на ВХ з IV ступенем тяжкості ($p < 0,01$).

Підвищення жирності при зниженні вологості у досліджених хворих ми розцінювали як показник системності ураження, тобто участь у розвитку ВХ ендокринного та імунного статусу, функції шлунково-кишкового тракту, а також змін мікробного пейзажу шкіри.

Для *pH* шкіри при ВХ спостерігається різкий зсув у лужну сторону, особливо на шкірі обличчя ($p < 0,01$). Ступінь зсуву *pH* шкіри збільшувався по мірі ускладнення шкірного процесу на обличчі (норма – $5,18 \pm 0,02$):

- $6,7 \pm 0,28$ – при II ступеню;
- $7,4 \pm 0,8$ – при IV ступеню.

Найбільш виразні зміни водно-ліпідної мантії відмічено у хворих на ВХ, ускладнену маласезіозом:

- *pH* шкіри обличчя – $7,1 \pm 0,31$ ($6,7 \pm 0,2$ – при неускладненій ВХ);
- жирність – $56,8 \pm 5,1$ мкг/см² ($48,6 \pm 4,6$ мкг/см² – при неускладненій ВХ);
- вологість – $16,2 \pm 0,14$ мкг/см² ($21,5 \pm 0,51$ мкг/см² – при неускладненій ВХ), що було статистично значимо ($p < 0,01$).

Усе це свідчить про суттєвий вплив маласезіозу на захисні функції шкіри, що значно ускладнює перебіг ВХ та потребує корегуючої терапії.

Мікробний пейзаж шкіри вивчено нами у 120 хворих на ВХ та 14 здорових осіб конт-

рольної групи.

Мікробіоциноз у практично здорової людини – 51 штам мікроорганізмів з 4 родів та 11 видів, які були представлені таким чином:

- сімейство *Micrococaceae* – $74,2 \pm 6,2$ %;
- род *Staphylococcus* – $33,8 \pm 10,4$ (17 штамів) і був представлений 8 видами;
- *Malassezia* – $21,8 \pm 10,4$ %;
- *P. acne* – $4,2 \pm 18,4$ %.

Інтенсивність колонізації проб шкіри не перевищувала $10 \cdot 10^3$ КОЕ/см². Стерильних посівів було $47,2 \pm 5,8$ %. *Demodex folliculorum* зустрівся в $39,4 \pm 11,0$ %.

Мікробіоциноз шкіри обличчя хворих на ВХ: у посівах біопроб переважала інтенсивність росту 10^5 - 10^7 КУО/см², досягаючи 10^9 КУО/см². В мікробний пейзаж увійшло 290 штамів збудників з 13 родів та 34 видів; аеробні види домінували:

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

До основної групи по значущості увійшли *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*, рідко – стафілокок, *E. coli*; до епізодичних – 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*.

Виявлялись також мікст-форми:

- для ВХ II ступеня тяжкості:

- 1) *M. furfur* та *C. albicans*;
- 2) *M. furfur* та *P. acnes*;

- для ВХ III ступеня – *M. furfur* та *C. albicans*,

- для ВХ IV ступеня – *M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes* в асоціації з грам-негативними паличками.

При вивченні чутливості мікрофлори до традиційних антибіотиків (еритроміцин, кліндоміцин, тетрациклін, доксициклін) відмічено значну резистентність як *P. acnes*, так і кокової флори, ентеробактерій. Найбільша чутливість була:

- *P. acnes* – до флорхінолонів, цефалоспоринів, фузидину;
- *M. furfur* – до клотримазолу;
- *C. albicans* – до амфотерицину і флуконазолу.

При вивченні мікробіоцинозу неураженої шкіри у хворих на ВХ було виявлено 5 основних родів мікроорганізмів:

- *Staphylococcus spp.*;
- *Propionbacterium spp.*;
- *Malassezia spp.*

Стафілококи були найбільш чутливі до азитроміцину.

Таким чином, мікробіоциноз шкіри при ВХ характеризувався виразними якісно-кількісними порушеннями. Виявлено високу інтенсивність мікробної колонізації шкіри,

збільшення числа таксономічних груп, видове різноманіття, численність штамів з переважанням асоційованих форм мікроорганізмів.

У 60 хворих на ВХ радіо-імунометодом вивчено вміст Ca^{++} в організмі (паратиреоїдного – ПТГ; кальцитоніну – КТ) для оцінки розвитку запально-репаративних процесів:

- рівень кальцію, у порівнянні з групою контролю, у хворих на ВХ був підвищений 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 показове підвищення цих показників відмічено у хворих на ВХ із супутнім маласезіозом; це свідчить, що маласезії підсилюють запальні реакції та торпідність до терапії.

Підвищення рівня Ca^{++} у крові у хворих на ВХ, особливо при супутньому маласезіозі, суттєво залежить від підвищення рівня ПТГ. Підвищення функції парашитовидної залози залежало від порушень з боку вегетативної нервової системи, особливо в психофізіологічному статусі та ендокринопатії. У відповідь на зміни Ca^{++} у крові, які обумовлені високим рівнем ПТГ, компенсаторно підвищується рівень Кт.

Гіперкальціємія потенціує катаболічні реакції в шкірі, підсилює можливість пошкодження мембран клітинних систем, що свідчить про необхідність у хворих на ВХ усунення грибів роду *Malassezia* та призначення в комплексній терапії мембрано-стабілізуючих та протизапальних препаратів для нормалізації функціонального стану найважливіших регулюючих систем організму.

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

- збільшення числа нейтрофілів – до $5,32 \pm 0,32$ (у контролі – $4,71 \pm 0,29$);

- 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 – $20,9 \pm 1,78$ %).

Таким чином, у хворих на ВХ, особливо при супутньому маласезіозі, ми виявили пригнічення функції фагоцитів, які прогресують по мірі розвитку проявів ВХ та формування ускладнень.

У хворих на ВХ, особливо з супутнім маласезіозом, відмічено виразні, статистично достовірні ($p < 0,05$; $p < 0,01$) зміни кількісного складу основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів; так, встановлено зниження:

- кількості лейкоцитів – до $5,14 \pm 0,910\%$ (у контролі – $6,62 \pm 0,42 10\%$);

- кількості лімфоцитів – до $1,11 \pm 0,2 10\%$ (у контролі – $1,72 \pm 0,24 10\%$).

- абсолютного та відносного числа:

1) $CD3+$ – до $0,75 \pm 0,06 10\%$ (у контролі – $1,06 \pm 0,01 10\%$);

2) $CD4+$ – до $0,36 \pm 0,04 10\%$ (у контролі – $0,62 \pm 0,04 10\%$);

3) $CD8+$ – до $0,24 \pm 0,02 10\%$ (у контролі – $0,41 \pm 0,02 10\%$);

- коефіцієнта $CD4+/CD8+$ – до $1,14 \pm 0,02$ (у контролі – $1,5 \pm 0,07$).

У той же час коефіцієнт $CD4+/CD8+$ у пацієнтів без маласезіозу не відрізнявся від

здорових осіб ($1,5 \pm 0,01$), що дозволило зробити висновок, що суттєві зсуви імунорегуляторного індексу були обумовлені впливом маласезіозу і є наслідком вторинного імунodefіцітного стану в результаті впливу хронічної грибкової інфекції.

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

Абсолютний та відносний вміст числа $CD22+$ був статистично значимо ($p < 0,01$) підвищений до $0,38 \pm 0,01$ $10^9/\text{л}$ (у контролі – $0,27 \pm 0,01$ $10^9/\text{л}$) тільки у хворих з супутнім маласезіозом, що ми розцінюємо як прояв імунорегуляторних порушень з наявністю імунodefіциту.

Треба відзначити, що виявлені нами порушення були більш виразні для III та IV ступенів ВХ.

При вивченні рівня імуноглобулінів крові у досліджених хворих відмічено суттєве підсилення продукції IgG в обох групах:

- ВХ с маласезіозом – $17,1 \pm 1,2$ г/л
- ВХ без маласезіозу – $15,6 \pm 0,9$ г/л (у контролі – $12,2 \pm 1,1$ г/л).

Цей імуноглобулін складає основну частину імуноглобулінів (до 80 %) як важливий фактор гуморального імунітету, здійснюючи захисну функцію завдяки токсиннейтралізуючої, оксонізуючої та бактерицидної активності при гострих та хронічних бактеріальних, грибкових інфекціях.

Ми не змогли відмітити статистично достовірних змін рівня IgA . Концентрація IgM була достовірно ($p < 0,05$) збільшена до $2,4 \pm 1,1$ г/л (норма – $1,5 \pm 0,1$) тільки у хворих на ВХ, що ускладнена маласезіозом, і це відіграє важливу захисну роль при бактерії, грибкових інфекціях.

Ці порушення гуморального імунітету ми розцінюємо як проградієнтне прогресування ВХ з наявністю імунопатологічних змін під впливом супутньої маласезійної інфекції, що необхідно враховувати при призначенні комплексної терапії.

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

- інтерлейкіну-10 (при нормі $5,12 \pm 0,3$ $n^2/\text{мл}$):
 - 1) до $40,2 \pm 6,2$ $n^2/\text{мл}$ – у хворих на ВХ з маласезіозом;
 - 2) до $25,6 \pm 5,6$ $n^2/\text{мл}$ – у пацієнтів без мікозу;
- інтерлейкіну-12 (при нормі $28,32 \pm 6,58$ $n^2/\text{мл}$):
 - 1) до $123,4 \pm 14,2$ $n^2/\text{мл}$ – у хворих на ВХ з маласезіозом;
 - 2) до $86,8 \pm 8,4$ $n^2/\text{мл}$ – у пацієнтів без мікозу.

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

Таким чином, у хворих на ВХ відмічено достовірне збільшення продукції $IL-10$ та $IL-12$, що свідчить про гіперактивацію протизапальних механізмів і може бути фоном для підсилення колонізації мікроорганізмів; це підтверджувалось значно більш високи-

ми показниками рівня цих цитокінів у хворих на ВХ, що ускладнена маласезіозом шкіри.

Проведені нами клініко-лабораторні дослідження показали, що хворі на ВХ із супутнім маласезіозом – різні, що спричинило необхідність проведення кластерного аналізу всіх отриманих даних. Підсумки цього аналізу показали, що у хворих ми виявили різні рівні клініко-лабораторних зрушень, які об'єднали у дві клініко-терапевтичні групи.

Першу групу склали 60 хворих на ВХ, головним чином, другого та частково третього ступеня тяжкості без явищ проліферації і значної пустулізації, з простим пітиріазом в'ч голови, гнейсом, себорейним дерматитом, екзематидом Дар'є, комедонами, негнійним фолікулітом і фолікулярним екзематидом, обумовлених *M. furfur*, *M. pachydermatis*. Вміст Ca^{++} у плазмі склав $2,9 \pm 0,16$ нмоль/л, рівень паратгормону – $9,2 \pm 0,9$ нмоль/л, кальцитоніну – $7,98 \pm 0,5$ нмоль/л. *pH* шкіри обличчя становив $6,9 \pm 0,21$, а в інших ділянках шкіри – $6,0 \pm 0,03$, жирність, відповідно – $49,4 \pm 4,8$ мкг/см² та $37,2 \pm 3,8$ мкг/см², вологість – $20,3 \pm 0,54$ у. о. та $29,8 \pm 0,18$ у. о. Мікробіоциноз шкіри був представлений дріжджеподібними грибами, асоціацією маласезій і *Candida*, коковою флорою і *P. acnes* у відносно невеликих кількостях, а неуразеної шкіри – дермальним стафілококом, *Malassezia*, *P. acnes*. В імунному статусі у цих хворих відзначено: ФІ – $52,4 \pm 4,82$; ФЧ – $5,8 \pm 0,48$; нейтрофіли – $5,1 \pm 0,28$; НСТ-тест – $17,1 \pm 1,1$ %; лейкоцити – $5,81 \pm 0,42$; лімфоцити – $1,22 \pm 0,14$; $CD3+$ – $0,88 \pm 0,7$ 10⁹/л; $CD4+$ – $0,44 \pm 0,05$ 10⁹/л; $CD8+$ – $0,31 \pm 0,02$ 10⁹/л; $CD16+$ – $0,32 \pm 0,01$ 10⁹/л; $CD22+$ – $0,32 \pm 0,02$ 10⁹/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* – $31,4 \pm 5,8$ н²/мл; *IL-12* – $88,4 \pm 9,1$ н²/мл.

Другу групу склали 40 хворих на ВХ третього та четвертого ступеня тяжкості з яскраво вираженими запальними змінами, великими пустулами, кістами та індуративними проявами, з маласезійним пустульозом, проявами різнокольорового лишая, комедонів, екзематидів Дар'є, що обумовлені *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. furfur*. Вміст Ca^{++} в плазмі склав $4,14 \pm 0,28$ нмоль/л, рівень паратгормону – $12,2 \pm 0,9$ нмоль/л, кальцитоніну – $8,31 \pm 0,54$ нмоль/л. *pH* шкіри обличчя становив $7,5 \pm 0,28$, жирність – $58,4 \pm 5,2$ мкг/см², вологість – $14,8 \pm 0,12$ мкг/см². Мікробіоциноз шкіри обличчя був представлений у вигляді комбінації *M. furfur*, *P. acnes*, *C. albicans*, грам-негативної палички, *S. Aureus*; поза межами вогнища ураження – *S. aureus*, *Malassezia*, *C. albicans*. В імунному статусі у цих хворих відмічено: ФІ – $41,2 \pm 4,8$; ФЧ – $4,1 \pm 0,42$; нейтрофіли – $4,82 \pm 0,24$; НСТ-тест – $14,8 \pm 1,83$ %; лейкоцити – $4,88 \pm 0,6$; лімфоцити – $0,98 \pm 0,16$; $CD3+$ – $0,63 \pm 0,03$ 10⁹/л; $CD4+$ – $0,38 \pm 0,03$ 10⁹/л; $CD8+$ – $0,27 \pm 0,02$ 10⁹/л; $CD16+$ – $0,24 \pm 0,01$ 10⁹/л; $CD22+$ – $0,42 \pm 0,03$ 10⁹/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* – $45,4 \pm 6,8$ н²/мл; *IL-12* – $138,4 \pm 13,8$ н²/мл.

Відмінності показників цих груп визначаються особливостями клініки та перебігу ВХ і маласезіозу, що свідчить про суттєвий клініко-патогенетичний взаємозв'язок і взаємозалежність цих патологічних станів. Основні відмінності виділених нами груп можуть бути встановлені лікарями практичної охорони здоров'я адекватно за допомогою уніфікованих загальнодоступних клініко-лабораторних методів дослідження. Усе це необхідно враховувати при призначенні комплексного лікування, яке повинно бути диференційованим у залежності від встановленої групи.

Ми розробили оригінальну методику комплексної терапії хворих на ВХ з супутнім маласезіозом 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 ВХ. Серед усіх медикаментозних засобів ми виділили кілька основних груп:

- етіотропні (антимікотики та антибактеріальні);
- імуномодельючі;
- гепатопротектори;
- гіпосенсибілізуючі;
- вітаміни;
- мембраностабілізуючі;
- антиоксиданти.

40 хворим першої клініко-терапевтичної групи рекомендували прийом ітраконазолу (Спорагал) – по 100 мг двічі на добу після їжі, протягом 14 днів, а потім препарат призначали у вигляді пульс-терапії – по 200 мг двічі на добу, протягом 7 днів, потім – інтервал 3 тижні. У 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 місяців;
- Алерон – по 1 табл. на ніч, 1 місяць;
- Цинарикс – по 1 табл. 2 рази на день, 1-1,5 місяця.

З метою імуномодуляції хворим цієї групи рекомендували прийом двох препаратів – Тіотриазоліну та Субаліну. Тіотриазолін призначали по 2,0 мг 2,5-відсоткового розчину в/м на протязі 10 днів, а потім по 1 табл. 2 рази на добу, 20 днів. А 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 пасту «Сульсена» у вологу шкіру в'ч голови, обличчя, шиї та верхньої половини тулуба на 10-12 годин, а 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, а також обробляли шкіру у вогнищах ураження 1-відсотковим саліциловим та 1-відсотковим левоміцетиновим спиртами.

30 хворим другої клініко-терапевтичної групи рекомендували прийом ітраконазолу (Спорагал) – по 100 мг двічі на день після їжі, протягом 14 днів, а потім препарат двічі призначали у вигляді пульс-терапії – по 200 мг 2 рази на добу, потім інтервал 3 тижні. У цей період 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 3,0 г на добу, до двох місяців;

- Алерон – по 1 табл. на ніч, 1-1,5 місяця;
- Цинарикс – по 1 табл. 3 рази на день, 2-3 місяці.

З метою імуномодуляції хворим цієї групи рекомендували тіотриазолін – 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 ІС – 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 місяця.

Одночасно використовували Азогель, саліциловий та левоміцетиновий спирти. Основна зовнішня терапія полягала у втиранні 1-2-відсоткової пасти «Сульсена» за приведеною вище методикою, використанні УФО.

30 хворих проліковано традиційно, без урахування грибкової інфекції, як і 20 хворих на ВХ без супутнього маласезіозу: дієта, вітаміни групи В, антибіотики (доксидиклін), Імунал, аскорбінова кислота, Карсил; зовнішньо – саліциловий і левоміцетиновий спирти, Скінорен.

У лікуванні за запропонованою нами методикою у жодного 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 та 12-16-й дні лікування (пізніше – у хворих другої клініко-терапевтичної групи). Сприятливий косметичний ефект відзначався на 22-24-й дні лікування, після чого хворих переводили на амбулаторне лікування. Загальна тривалість лікування у досліджених хворих не перевищувало термінів, рекомендованих нормативами МОЗ України.

У той же час з 50 хворих, які лікувались за загальноприйнятою методикою, у 8 хворих відзначалось загострення маласезіозу, що сприяло неуспішності лікування. У цих хворих, а також у трьох хворих з виразковою хворобою та без маласезіозу спостерігалось посилення гіперемії і набряку, прогресували явища інфільтрації та 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 лікування проводилось 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 ВХ із супутнім маласезіозом, які отримували рекомендовані нами препарати:

- рН зменшувалась після лікування з $7,2 \pm 0,28$ до $5,29 \pm 0,01$ (у контролі – $5,18 \pm 0,02$);
- жирність – з $56,9 \pm 6,4$ мкг/см² до $40,4 \pm 3,82$ мкг/см² (у контролі – $34,8 \pm 4,82$ мкг/см²);
- вологість збільшувалась з $16,0 \pm 0,31$ у.о. до $24,8 \pm 0,4$ у.о. (у контролі – $39,2 \pm 1,12$ 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 ВХ із супутнім маласезіозом, 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).

Це ми оцінюємо, як зменшення запальної реакції внаслідок усунення супутніх інфекційних факторів, зокрема, грибів роду *Malassezia*, а також призначення мембраностабілізуючих та протизапальних препаратів у комплексній терапії, запропонованій нами.

Найбільш показові, статистично достовірні функції фагоцитів спостерігалися в групі досліджених хворих на ВХ із супутнім маласезіозом, які отримували розроблений нами комплекс терапевтичних заходів:

- ФІ достовірно збільшувався 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 – $20,9 \pm 1,78$ %);
- кількість нейтрофілів зменшувалась з $5,32 \pm 0,32$ 10^9 /г до $4,2 \pm 0,28$ 10^9 /г (у контролі – $4,71 \pm 0,29$ 10^9 /г).

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

- *IgG* до лікування складав $17,1 \pm 1,2$ г/л, а після – $13,2 \pm 1,2$ г/л (у контролі – $12,2 \pm 1,1$ г/л);
- *IgM* до лікування складав $2,4 \pm 1,1$ г/л, а після – $1,32 \pm 0,6$ г/л (у контролі – $1,5 \pm 0,1$ г/л).

Після проведеного лікування статистично достовірно тільки у хворих на ВХ, ускладнену маласезіозом, які лікувались за запропонованою нами методикою, збільшувалась кількість:

- лейкоцитів крові – з $5,14 \pm 0,9$ 10^9 /л до $6,38 \pm 0,28$ 10^9 /л (норма – $6,62 \pm 0,42$ 10^9 /л);
- лімфоцитів – з $1,11 \pm 0,2$ 10^9 /л до $1,68 \pm 0,18$ 10^9 /л (норма – $1,72 \pm 0,24$ 10^9 /л);
- $CD3+$ – з $0,75$ 10^9 /л до $0,98 \pm 0,11$ 10^9 /л (норма – $1,06 \pm 0,01$ 10^9 /л);
- $CD4+$ – з $0,36 \pm 0,04$ 10^9 /л до $0,57 \pm 0,04$ 10^9 /л (норма – $0,62 \pm 0,04$ 10^9 /л);
- $CD8+$ – з $0,24 \pm 0,02$ 10^9 /л до $0,35 \pm 0,03$ 10^9 /л (норма – $0,41 \pm 0,02$ 10^9 /л).

У той же час у цих же хворих статистично достовірно:

- зменшувалась кількість $CD22+$ – з $0,39 \pm 0,03$ 10^9 /л до $0,21 \pm 0,02$ 10^9 /л (норма – $0,22 \pm 0,03$ 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 ВХ із супутнім маласезіозом та у хворих на ВХ без мікозу $CD4+/CD8+$ навіть зменшувався, відповідно, 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 ВЗ із супутнім маласезіозом, які проліковані рекомендованими нами препаратами, спостерігалось статистично значуще ($p < 0,01$) зниження рівня протизапальних цитокінів:

- рівень *IL-10* зменшився з $10,2 \pm 6,2$ n^2 /мл до $8,4 \pm 0,2$ n^2 /мл (у здорових осіб – $5,12 \pm 0,3$ n^2 /мл);
- рівень *IL-12* зменшився з $123,4 \pm 14,2$ n^2 /мл до $44,5 \pm 5,62$ n^2 /мл (у здорових осіб –

28,32 ± 6,58 n²/мл).

У хворих, які проліковані традиційно, зміни рівня інтерлейкінів були статистично не достовірні ($p < 0,05$). Це свідчить про ефективну імунорекорекцію лікарськими препаратами, усунення колонізації шкіри маласезіями та *P. acnes* і 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 маласезіозу:

- 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 раціональне працевлаштування, усунення провокуючих факторів, дотримання дієти, періодичний прийом при необхідності седативних і антибактеріальних засобів, препаратів, регулюючих функцію ШКТ.

Максимальний термін спостереження за хворими – 2,5 року. У жодного з 50 хворих, пролікованих традиційно, не спостерігалось ремісії тривалістю понад 8 місяців. Тривалість ремісії більше 6 місяців відзначалась тільки у 12% хворих. Звичайна тривалість ремісії ВХ у хворих, яких лікували традиційно, без урахування маласезіозу, 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 ВХ і маласезіозу шкіри, 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 нами метод індивідуалізованої терапії, на нашу думку, необхідно рекомендувати для впровадження в практичну охорону здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Адашкевич В. Н.* Акне вульгарные и розовые / В. Н. Адашкевич. – М.: Медкнига; Н. Новгород: НГМА, 2005. – 160 с.
2. *Андрієш Л. П.* Современные клинко-иммунологические аспекты вульгарных угрей и принципы иммуномодулирующей терапии с использованием ликопада / Л. П. Андрієш, Б. Недельчук, Г. В. Мушет // Современные проблемы алергологии, иммунологии и иммунофармакологии: Тез. докладов – М., 2001, 309 с.
3. *Ахтямов С. Н.* Подходы к терапии акне в практике дерматокосметолога / С. Н. Ахтямов // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2003. – № 3-4. – С. 71-73.
4. *Ахтямов С. Н.* Вульгарные угри: вопросы этиологии и патогенеза / С. Н. Ахтямов, Г. Г. Сафарова // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2003. – № 3-4. – С. 86.
5. *Барінова А. Н.* Вульгарные угри: патогенез, клиника и лечение. Современное состояние проблемы / А. Н. Барінова // Рос. семейный врач. – 2003 – Т. 7, № 3. – С. 30-42.
6. *Барінова А. Н.* Патогенетические особенности акне vulgaris в зависимости от состоя-

- ния вегетативной нервной системы и иммунного статуса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / А. Н. Баринаова. – СПб, 2003. – 23 с.
7. *Вакциноterapia* больных тяжелыми формами акне / С. А. Масюкова и др. // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2004. – № 3-4. – С. 50-51.
 8. *Васильева Е. С.* Угревая болезнь: клинико-иммунологические аспекты / Е. С. Васильева // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 8. – С. 572-574.
 9. *Гиперандрогения* и акне в практике гинеколога и дерматолога: вопросы диагностики и терапии / Ю. Э. Доброхотова и др. // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 16, № 1 (311). – С. 54-56.
 10. *Гулей Л. О.* Изменения содержания цитокинов в плазме крови больных акне в зависимости от степени тяжести заболевания. Влияние комплексного лечения с использованием препарата Ив-Кер / Л. О. Гулей, Л. Д. Калюжная // Дерматология и венерология. – 2006. – № 3. – С. 66-70.
 11. *Дворникова А. С.* Инновационные медицинские технологии в лечении и реабилитации пациентов с угревой болезнью: новые возможности в терапии угревой болезни / А. С. Дворникова, Л. С. Круглова // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 6. – С. 19-23.
 12. *Дерматовенерология: нац. руководство* / Под. ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова, О. Л. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1119 с.
 13. *Забненкова О. В.* Современные аспекты этиопатогенеза акне *vulgaris*. **Основная терапия** данного заболевания / О. В. Забненкова // Экспер. и клин. дерматокосметология. – 2003. – № 1. – С. 53-61.
 14. *Значение* иммунологических нарушений в патогенезе поздних форм акне / З. С. Бекмагомаева и др. // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2001. – № 4. – С. 44-46.
 15. *Иммунология: уч. пособие* / Под. ред. Л. В. Ковальчука, Г. А. Игнатъевой, Л. В. Галковской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
 16. *Иммунофизиология* / Черешнев В. А. и др. – Екатеринбург: Урал. отд. РАН, 2002. – 300 с.
 17. *Караулов А. В.* Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи / А. В. Караулов, С. А. Быков, А. С. Быков. – М.: Бином, 2012. – 328 с.
 18. *Кетлинский С. А.* Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев / – СПб: Фолиант, 2008. – 552 с.
 19. *Колесниченко С. А.* Изучение содержание цинка в сыворотке крови у больных угревой сыпью / С. А. Колесниченко, С. А. Масюкова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2000. – № 1. – С. 4-5.
 20. *Кубанова А. А.* Современные особенности патогенеза и терапии акне / А. А. Кубанова, В. А. Самсонов, О. В. Забненкова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 9-15.
 21. *Монахов С.* Комбинированная терапия акне у женщин / С. Монахов, О. Иванов // Врач. – 2007. – № 2. – С. 3-43.
 22. *Наход Е. В.* Особенности местного иммунитета и цитокинового статуса у мужчин с угревой болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / Е. В. Наход. – Владивосток, 2009. – 22 с.
 23. *Орлова Н. А.* Современные подходы к ведению больных с угревой болезнью / Н. А. Орлова // Клинич. дерматология и венерология. – 2003. – № 4. – С. 53-56.
 24. *Потекаев Н. Н.* Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему / Н. Н. Потекаев, М. Горячкина, Т. А. Белоусова // Consilium medicum. Дерматология. – 2008. – № 1. – С. 12-16.
 25. *Суворова К. Н.* Юношеские угри – клиника, патогенез, лечение / К. Н. Суворова, Н. В. Котова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 1999. – № 3. – С. 67-72.