

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ НЕУТОЧНЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПІДШКІРНОЇ КЛІТКОВИНИ – БАКТЕРІАЛЬНОГО ЦЕЛЮЛІТУ

Ж.В.Корольова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Ключові слова: бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження, холестерин, бета – ліпопротеїди, інсерційно – делеційний поліморфізм генів, мікроциркуляція, швидкість кровотоку.

Актуальність теми. Як свідчать дані літератури та результати досліджень, розвитку целюліту сприяють спадкова схильність, гормональний дисбаланс, знижена функція щитоподібної залози, порушення діяльності підшлункової залози та інш. [4, 7], і цей патологічний процес супроводжується послабленням тону шкіри, застійними явищами в циркуляції крові та лімфи, нерівномірним відкладанням підшкірного жиру [1]. Встановлено, що в основі захворювання є бактеріальна інфекція (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*).

Матеріал і методи дослідження. В основу роботи покладено результати обстеження та комплексного лікування 120 хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт (НПК – БЦ), інфекційну (мікробну) екзему та бешиху. Всі 120 пацієнтів були жінками. Аналіз розподілу хворих за віком і клінічною формою визначив, що з НПК – БЦ було 28 осіб (23,3%) в віці від 24 до 84 років, середній вік становив 60 років. Серед пацієнтів із інфекційною (мікробною) екземою була 81 жінка (67,5%) із в віці з 36 до 82 років, середній вік складав 56 років. Пацієток із бешихою було 11 (9,2%) в віці з 19 до 81 року, середній вік становив 53 роки.

Результати та їх обговорення. Важливою, але не до кінця вивченою є роль мікробного фактору в патогенезі НПК – БЦ [2,11,12]. При бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженнях із поверхні шкіри, виділень з виразок,

з поверхні шкіри стоп були виявлені особливості бактеріальної контамінації та з'ясований спектр чутливості виділених збудників до низки антимікробних препаратів. Проведені дослідження дозволяють заключити, що у 28 хворих на НПК – БЦ спектр бактеріальної мікрофлори в основному представлений коковими формами (71,42%), в першу чергу стафілококами (57,14%) та стрептококами (14,28%). Ентеробактерії (25%) включали види: *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter faecium*, *Enterobacter coli*. Плісняві гриби, гриби роду *Candida* та дерматофіти при дослідженні шкіри стоп і гомілок не виділені в жодної хворої на НПК – БЦ. У 11 пацієток флора була представлена монокультурою бактерій. Найчастіше зустрічались золотистий стафілокок – у 5 (17,85%), в асоціації – у 6 (21,42%) осіб; епідермальний стафілокок – у 4 (14,28%), в асоціації – у 1 (3,57%) хворої. *Streptococcus faecalis* в асоціації спостерігався у 3 (10,7%) хворих, *Streptococcus haemolyticus* – у 1 (3,57%) особи в монокультурі. *Pseudomonas aeruginosa* в монокультурі – у 1 (3,57%), *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* та *Citrobacter* в асоціації – в 3,57% випадків. *Enterobacter cloacae* – у 1 (3,57%) особи, *E. faecium* – у 1 (3,57%), *E. coli* – в 2 (7,14%) випадках в асоціації. Флора у хворих з НПК – БЦ в основному була представлена двома мікроорганізмами *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. За даними літератури при бешисі переважно виявляється гемолітичний стрептокок. Ми визначали чутливість мікрофлори з поверхні шкіри хворих більш ніж до 25 антибактеріальних препаратів. Великий вибір антимікробних

хіміопрепаратів і не завжди обґрунтоване їх призначення в останні роки призвели до широкого розповсюдження стійких до антибіотиків штамів бактерій. У зв'язку з цим раціональне лікування гнійно-запальних процесів можливе лише з урахуванням даних антибіотикограм до виділених збудників. Ми визначали чутливість до наступних антибактеріальних препаратів: цефалексин, фурагін, бісептол, гентаміцин, тетрациклін, бенеміцин, нітроксолін, левоміцетин, мефоксин, нетилміцин, цефтріаксон, доксициклін, макропен, оксацилін, лінкоміцин, офлоксацин, еритроміцин, далацин, рокситроміцин, ципробай, абактал, фортум, фурамаг, норбактин, ампіцилін, рифампіцин, цефазолін, цефаксим. За результатами проведених досліджень встановлено, що переважна більшість виділених мікроорганізмів були чутливими до антибіотиків цефалоспоринового ряду, доксицикліну, еритроміцину, рифампіцину, гентаміцину. Отримані дані антибіотикограм були основою для подальшого вибору індивідуальної антибіотикотерапії у кожної хворої. Всім хворих ми проводили біохімічний аналіз крові на біохімічному аналізаторі Screen Master (Італія). За норму досліджуваних компонентів крові брали показники згідно з міжнародною системою одиниць. Показники загального холестерину ($5,3 \pm 0,42$ ммоль/л, за норму вважали показник $5,0$ ммоль/л) та бета-ліпопротеїдів ($58,5$ од., за норму вважали показник $35-55$ од.) спостерігались тобто були явно завищеними. Одним із завдань нашої роботи було визначення інсерційно-делеційного поліморфізму гена *ACE*, делеційного поліморфізму генів *GSTT1* і *GSTM1*, $308G>A$ поліморфізму в промоторній ділянці гена *TNF- α* у пацієнток із діагнозом неуточнена інфекція підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт для виявлення поліморфних генетичних маркерів, які асоціюються з підвищеним ризиком розвитку патологічних станів. Було обстежено 25 пацієнток у віці 24-84 роки з діагнозом неуточнена інфекція підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт. Для оцінки маси тіла пацієнток (недостатня, нормальна або присутне

ожиріння) обчислювали індекс маси тіла за формулою, запропонованою Кетеле А. ($I=m/h^2$, де m – маса тіла в кілограмах, h – зріст у метрах; вимірюється в $кг/м^2$). Залежно від величини індексу маси тіла були визначені групи з дефіцитом маси тіла, нормальною масою тіла, надлишковою масою тіла та ожирінням I-III ступенів. Контрольну групу склали 68 жінок співставного віку, які ніколи не звертались до спеціалізованих медичних установ із приводу інфекційних захворювань шкіри. Одним зі значущих факторів ризику розвитку різних соматичних захворювань є надлишкова вага. Для визначення ступеня ожиріння пацієнток та оцінки ролі надлишкової маси тіла в розвитку неуточненої інфекції підшкірної клітковини – бактеріального целюліту розраховували індекс маси тіла обстежених. Жінок зі зниженою масою тіла серед хворих не було. Нормальну масу тіла (індекс маси тіла $22,5-25,0$ $кг/м^2$) мали 33,33% пацієнток, надлишкову масу (індекс маси тіла $25,1-29,8$ $кг/м^2$) – 19,05% осіб, ожиріння I-III ступенів (індекс маси тіла $31,5-55,1$ $кг/м^2$) було виявлено у 47,62% обстежених. Після розподілу пацієнток із неуточненою інфекцією підшкірної клітковини – бактеріальним целюлітом на дві підгрупи (з нормальною масою тіла, надлишковою масою тіла та ожирінням) виявили статистично значимі відмінності між підгрупами за масою їх тіла та при порівнянні з контрольною групою. В усіх хворих із неуточненою інфекцією підшкірної клітковини – бактеріальним целюлітом та нормальною масою тіла була виявлена в 100% випадків нефункціональна алель гена *GSTM1*, що дозволяє говорити про наявну статистичну достовірну відмінність ($\chi^2=4,40$; $p=0,0359$); у групі з надлишковою масою тіла та ожирінням частота делеційного варіанту гена *GSTM1* достовірно не відрізнялась від аналогічних значень у контрольній групі (50% і 48,53% відповідно) ($\chi^2=0,31$; $p=0,57849$). На думку авторів [9,10] переважання 42,87% генотипу *DD* гена *ACE* у хворих із неуточненою інфекцією підшкірної клітковини – бактеріальним целюлітом, які мають нормальну ма-

су тіла, в порівнянні з пацієнтами із надлишковою масою тіла й ожирінням 16,67% генотипу *DD*, може свідчити про певну роль судинних факторів у патогенезі. Проведені дослідження щодо стану мікроциркуляції та їх аналіз виявив, що осьовий гомогенний кровотік, патологічні типи кровотоку, тромбози мікросудин і зміни напрямку кровотоку в осіб першої та другої груп не відрізнялись. Статистично достовірно відрізнялись показники змін швидкості кровотоку, стази судин гемомікроциркуляторного русла, пристінкові агрегати мікросудин. Виникнення стазів судин ГМЦР можна пояснити зниженням швидкості кровотоку, тромбозами венул і капілярів. Утворення клітинних агрегатів кровотоку може бути пов'язаним з його сповільненням у судинах ГМЦР, що збігається з літературними даними [6]. Поява в мікросудинах БК великої кількості агрегатів різної форми та розмірів (про що свідчить їх наявність у судинах із різним діаметром) суттєво відображається на стані системної мікроциркуляції [8] та, відповідно, на функціонуванні ГМЦР шкіри. Агрегація в мікросудинах супроводжує сповільнення кровотоку, розвиток стазу у венулах, явища вазоконстрикції та дилатації [8], що підтверджується отриманими в дослідженні результатами. Зміни напрямку кровотоку у всіх групах спостереження зустрічались досить рідко і їх питома вага не перевищувала 3,3-5,5%. Зміни кровотоку на нашу думку зумовлені порушенням реологічних властивостей крові, тонуусу мікросудин, дисфункцією передкапілярних сфінктерів, надмірним опором у колекторних судинах, затримкою проходження еритроцитів у місцях ураження ендотелію мікросудин. Швидкість кровотоку відображає транспортну функцію судин та інтенсивність трансапілярного обміну, який визначає метаболічну функцію крові та серцево-судинної системи [8].

Таким чином, у обстежених нами осіб похилого віку капіляроскопічні показники відповідають віковій нормі. Неуточнена інфекція підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт характеризується порушеннями гемомікроциркуляції, які

проявляються змінами реологічних і агрегатних властивостей крові (зміни швидкості кровотоку в бік уповільнення, стазами судин гемомікроциркуляторного русла, утворення пристінкових агрегатів мікросудин), що мабуть варто розглядати як один із патогенетичних факторів розвитку даної патології. Комплексна терапія хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальним целюлітом проводилась з урахуванням клінічної картини та особливостей перебігу захворювання, наявності супутньої патології, результатів попереднього лікування та даних параклінічних методів дослідження. До нашої основної схеми лікування при НІПК – БЦ входили препарат ловастатин-КМП і місцеве лікування. Нами було встановлено, що ловастатин-КМП також впливав на мікросудини нігтьового ложа. Кровотік через 3 місяці терапії мав переважно гомогенний характер, швидкість кровотоку збільшилась. До лікування переважав повільний кровоток і спостерігались випадки стазу, після прийому ловастатину стаз не відмічався в жодному випадку, у 67% обстежених спостерігався пришвидшений кровотік [3, 5]. Мірамістин є антисептиком, який ефективний по відношенню до цілого ряду патогенних мікроорганізмів: бактерій, вірусів, грибової флори. Для місцевого лікування ми застосовували 0,01% розчин мірамістину 2-3 рази на добу протягом 5-7 діб. Аналіз найближчих результатів лікування хворих на НІПК – БЦ показав, що поява позитивного терапевтичного ефекту швидше досягалась в основній групі (28 осіб). Зменшення гіперемії вогнища ураження на 3-5-7 дні терапії спостерігалось у 25 пацієнтів групи порівняння та у 28 (100%) хворих основної групи ($p < 0,05$). Достовірних відмінностей відносно припинення відчуття свербіння між особами з порівнюваних груп не отримано. У хворих на НІПК – БЦ ми виявили зміни швидкості кровотоку, стаз судин гемомікроциркуляторного русла, пристінкові агрегати мікросудин. Виникнення стазів судин ГМЦР можна пояснити зниженням швидкості кровотоку, тромбозами венул і капілярів. Утворення

клітинних агрегатів кровотоку може бути пов'язано з його сповільненням у судинах ГМЦР. Поява в мікросудинах БК великої кількості агрегатів різної форми та розмірів (про що свідчить їх наявність у судинах із різним діаметром) суттєво відображається на стані системної мікроциркуляції та функціонуванні ГМЦР шкіри. Агрегація в мікросудинах обумовлює сповільнення кровотоку, розвиток стазу в венулах, явища вазоконстрикції та дилатації. Зміни в напрямку кровотоку зустрічались рідко в усіх групах спостереження (3,3-5,5%). Зміни кровотоку зумовлені порушенням реологічних властивостей крові, тонуусу мікросудин, дисфункцією передкапілярних сфінктерів, надмірним опором у колекторних судинах, затримкою проходження еритроцитів у місцях ураження ендотелію мікросудин. Для покращення всіх вищенаведених змін хворі на НІПК – БЦ за нашою рекомендацією протягом 6 місяців приймали ловастатин-КМП. Препарат був призначений 20 особам із неуточною інфекцією підшкірної клітковини – бактеріальним целюлітом по 20 мг 1 раз на добу після вечері протягом 6 місяців. Через 6 місяців досліджувався стан гемомікроциркуляторного русла. Прийом ловастатину-КМП призвів до покращення кровотоку в мікросудинах. Через 6 місяців кровотік мав переважно гомогенний характер, його швидкість збільшилась. До лікування переважав повільний кровотік і спостерігались випадки стазу. Після прийому ловастатину-КМП кількість хворих, у яких відзначався стаз, зменшилась до 40%, кровотік середньої швидкості відзначався у 60%, а у 80% пацієнтів, зменшились пристінкові агрегати мікросудин. Виявлене нами переважання 42,87% генотипу *DD* гена *ACE* у хворих із неуточною інфекцією підшкірної клітковини – бактеріальним целюлітом, які мають нормальну масу тіла, в порівнянні з пацієнтами із надлишковою масою тіла й ожирінням 16,67% генотипу *DD*, може свідчити про певну роль судинних факторів у патогенезі захворювання. В зв'язку з отриманими результатами було рекомендовано проведення корекції ге-

модинаміки при НІПК – БЦ за умови нормальної маси тіла додатковими консервативними методами: використання топічних флеботоніків (венорутон-гель, гінкор-гель, троксевазінова мазь); застосування системних флеботонічних препаратів (детралекс, в основному використовували по 500 мг двічі на добу 2- та 6-місячним курсом), діовенор, гінкор-форт, ескузан, асцин, троксевазін, венорутон, флебодія). Використання розробленої методики лікування з застосуванням у комплексній стандартній терапії препарату ловастатин-КМП, місцевої терапії з 0,01% розчином мірамістину, мажевої терапії (мазь ілон, гель тирозур), венотонізуючого та судинопротекторного препарату детралекс дозволило в 1,4 рази скоротити тривалість лікування при НІПК – БЦ ($21,5 \pm 0,83$ день), що достовірно відрізнялось від термінів лікування в групі порівняння (відповідно $28,78 \pm 1,01$ днів у хворих на інфекційну екзему). Віддалені результати лікування через 6 місяців оцінювали як клінічне одужання (повне усунення ознак ураження шкіри), значне покращення (усунення відчуття свербіння, інфільтрації, гіперемії та набряку ураженої кінцівки, збереження гіперпігментації та “шкірки помаранча”), покращення (значне зменшення шкірних проявів захворювання, збереження незначного періодичного відчуття свербіння в вогнищі висипки, відсутній або слабо виражений набряк ураженої кінцівки наприкінці дня), відсутність ефекту (нестабільний клінічний ефект із періодами регресу та загострення захворювання без певних об'єктивних причин). Серед хворих на НІПК – БЦ через 6 місяців лікування клінічне одужання спостерігалось у 19 (67,85%) осіб; значне покращення відмічалось у 6 (21,42%) хворих; покращення стану здоров'я відбулось у 3 (10,7%) осіб; відсутності ефекту від проведеної терапії не відмічалось в жодному випадку. В групі порівняння клінічне одужання настало у 19 (23,45%) осіб; значне покращення – у 37 (45,67%), покращення стану здоров'я – у 25 (30,86%); відсутності ефекту від проведеної терапії при інфекційній екземі не відмічалось в жодному ви-

падку. Зі 120 обстежених віддалені результати лікування були оцінені в 32 осіб: 20 – основної групи, 12 – групи порівняння (хворі на інфекційну екзему, обумовлену варикозним симптомокомплексом). Віддалені результати лікування (через 2 роки) оцінювались за кількістю рецидивів захворювання, тривалістю ремісії. У хворих на НІПК – БЦ (20 жінок), які приймали ловастатин-КМП і місцево застосовували примочки з 0,01% розчином мірамістину, протягом першого року лікування рецидиви з'являлись 1 раз на 3 місяці, які змогли зупинити без перебування в стаціонарі та прийому антибіотиків, застосовуючи тільки місцеву терапію. Протягом другого року нагляду у 14 (7%) хворих на НІПК – БЦ рецидивів не було, 30% жінок відзначили невелике почервоніння шкіри гомілок 1-2 рази, яке було зупинено місцевою терапією (примочки з 0,01% розчином мірамістину, гель тирозур і мазь ілон).

Висновки. Результати проведених досліджень та їх аналіз свідчить, що застосування комплексної стандартної сис-

темної та місцевої терапії у поєднанні з препаратом ловастатин-КМП дозволяє досягти явно кращих результатів лікування хворих на НІПК – БЦ, що клінічно проявляється в більш швидкому та стійкому усуненні симптомів ураження шкіри та зменшенні набрякового синдрому. Після застосування запропонованої нами місцевої терапії не була виявлена наявність патогенної мікрофлори на шкірі гомілок. Інструментальним підтвердженням ефективності розробленого нами методу лікування є нормалізація стану гемомікроциркуляції за даними капіляроскопії нігтьового ложа стопи та бульбарної мікроскопії, показники яких достовірно покращились, у порівнянні з їх рівнями до лікування, та максимально наблизилась до даних контрольної групи. Застосування нашого методу комбінованої терапії дозволило в 1,3 рази скоротити терміни перебування хворих на НІПК – БЦ в стаціонарі та зменшити кількість рецидивів, а також вдвічі продовжити тривалість ремісії (з 11 до 20 місяців).

Список літератури

1. Зайкина О. Э. Целлюлит / О. Э. Зайкина // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2002. – № 1. – С. 66–69.
2. К клинике и терапии целлюлита / Н. С. Потехаев, М. И. Курдина, Р. И. Ястребова [и др.] // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2000. – № 5. – С. 15–17.
3. Коркушко О. В. Лікування клінічних проявів атеросклерозу – від гіполіпідемічної терапії до антиатеросклеротичного лікування / О. В. Коркушко, В. Ю. Лішневська // Мистецтво лікування. – 2003. – № 6. – С. 96.
4. Королькова Т. Н. Патологические аспекты гинойдной липодистрофии / Т. Н. Королькова, Т. П. Полийчук // Сб. статей науч.-практ. о-ва врачей косметологов Санкт-Петербурга. – СПб, 2002. – Вып. 3. – С. 66–85.
5. Ловастатин-КМП в лечении пациентов старших возрастных групп с ишемической болезнью сердца / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская, Г. В. Дужак [и др.] // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 1. – С. 90–96.
6. Мавров И. И. Микроциркуляция при дерматозах / И. И. Мавров, Б. И. Каруна. – К. : Здоров'я, 1985. – 136 с.
7. Озерская О. С. Косметология / О. С. Озерская. – СПб. : Искусство России, 2000. – 368 с.
8. Чернух А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – 2-е изд., стер. – М. : Медицина, 1984. – 432 с.
9. Brilla C. G. Renin-angiotensin-aldosterone system and myocardial fibrosis / C. G. Brilla // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol. 47, N 1. – P. 1–3.
10. Brincat M. P. The skin, carotid and intervertebral disc: making the connection! / M. P. Brincat, J. Calleja-Agius, Y. M. Baron // Climacteric. – 2007. – Vol. 10, Suppl. 2. – P. 83–87.

11. Role of benzathine penicillin G in prophylaxis for recurrent streptococcal cellulitis of the lower legs / J. H. Wang, Y. C. Liu, D. L. Cheng [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 25, N 3. – P. 685–689.
12. Skin disease: diagnosis and treatment / T. P. Habif [et al.]. – 2nd ed. – Philadelphia; Edinburgh : Elsevier Mosby, 2005. – 662 p.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕУТОЧНЁННОЙ ИНФЕКЦИИ ПОДКОЖНО – ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ – БАКТЕРИАЛЬНОГО ЦЕЛЛЮЛИТА

Ж.В.Королёва

Использование разработанной методики лечения с применением комплексной стандартной терапии с учётом исследованного патогенеза заболевания позволило в 1,4 раза сократить продолжительность лечения при неуточнённой инфекции подкожно – жировой клетчатки – бактериальном целлюлите ($21,5 \pm 0,83$ день), что достоверно отличалось от сроков лечения в группе сравнения (соответственно $28,78 \pm 1,01$ дней у больных инфекционной экземой).

PATHOGENETIC TREATMENT OF UNSPECIFIED INFECTION OF SUBCUTANEOUS FAT - BACTERIAL CELLULITIS

Zh.V.Korolova

Using the methods of treatment with complex standard therapy taking into account pathogenesis of the disease has reduced by 1.4 times the length of treatment for unspecified infection subcutaneous - fat - bacterial cellulitis ($21,5 \pm 0,83$ per day), which is different from the period of treatment in the control group (respectively $28,78 \pm 1,01$ days in patients with infectious eczema).

УДК 616.5:616.89-008.441.14]-072.8

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОДІАГНОСТИКИ ДЕРМАТОЗІВ, АСОЦІЙОВАНИХ З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ПАЦІЄНТІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

І.О.Чаплик-Чижо, О.О.Сизон, Г.Є.Асцатуров

Ключові слова: хронічні дерматози, наркозалежні хворі, психокорекція.

Вступ. Наркотик – з грецької «*narkotikos*» – «той, що затьмарює свідомість». Уже сама назва відображає негативну дію цих засобів на психіку людини. [2]. З давніх часів [4] для приготування снодійного і заспокійливого зілля використовували коробочку маку, згодом по-

чали вживати опій (засохлий молочний сік з надрізаних коробочок маку). Найдавніші відомості про вживання опію сягають V тис. до н.е. У Персії зберігся опис отримання і вживання «соку з маку». Гомер у своїх творах (XII-VII ст. н.е) згадував про напій, що «знімає горе і дає забуття смутків». У Давньому Римі було визнано вживання близько 400 видів рослин з наркотичними властивостями. У