

М.О. Дашко<sup>1</sup>, О.І. Денисенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці

## Комплексне лікування хворих на піодермії з урахуванням показників системного імунітету та біоценозу кишечника

**Мета роботи** — підвищити ефективність лікування хворих на піодермії з урахуванням показників системного імунітету та біоценозу кишечника.

**Матеріали та методи.** Спостерігали 77 хворих на глибокі та поверхневі хронічні форми піодермії (віком від 18 до 69 років), в яких визначали показники системного імунітету та біоценозу порожнини товстої кишки за відомими методами. У процесі лікування хворих було розподілено на три групи: I порівняльна — отримали стандартну терапію з імунотропним препаратом «Імуномакс», II порівняльна — додатково отримали пробіотик «Ентерожерміна», III основна, яким на тлі стандартної терапії застосовували імунотропний препарат «Імуномакс», пробіотик «Ентерожерміна» та комбіновану лазерну терапію (черезшкірне лазерне опромінення крові та диференційовану зовнішню лазерну терапію).

**Результати та обговорення.** У хворих на глибокі та хронічні форми піодермії встановлено вірогідні зміни показників системного імунітету з виявами вторинного імунодефіцитного стану за Т-клітинною ланкою, а також дисбіоз порожнини товстої кишки I–IV ступеня. У хворих I групи у процесі лікування встановлено вірогідну позитивну динаміку окремих показників системного імунітету, у хворих II групи — тенденцію до нормалізації імунних показників та стану кишкового біоценозу. Найбільш істотну позитивну динаміку імунних показників і біоценозу кишечника встановлено у хворих III основної групи з вірогідною їх різницею з аналогічними показниками у хворих I та II порівняльних груп, що доводить ефективність застосування у комплексній терапії глибоких та хронічних форм піодермії імунотропного засобу «Імуномакс», пробіотика «Ентерожерміна» та лазерної терапії.

**Висновки.** Призначення хворим на глибокі та хронічні форми піодермії комплексної терапії із включенням імунотропного препарату «Імуномакс», пробіотика «Ентерожерміна» та комбінованої лазерної терапії сприяє нормалізації або тенденції до нормалізації показників системного імунітету та біоценозу порожнини товстої кишки, а також скорочує тривалість лікування та сприяє зменшенню частоти рецидивів хронічних форм піодермії.

### Ключові слова

Піодермії, системний імунітет, біоценоз кишечника, лікування.

Піодермії — група гнійничкових захворювань шкіри, що виникають у разі проникнення в шкіру піогенних збудників ззовні чи внаслідок активації аутохтонних мікроорганізмів, які заселяють шкіру та слизові оболонки [1, 2, 19]. Значна поширеність піодермії (близько 30 % у структурі патології шкіри), тенденція до тяжкого клінічного перебігу на сучасному етапі з поширеним ураженням шкіри, розвитком глибоких та хронічних форм є причиною зниження або втрати хворими дієздатності та соціальної активності, що визначає важливе медичне та соціальне значення проблеми піодермії та обґрунтовує актуальність оптимізації лікування пацієнтів з цим дерматозом [6, 15].

Піодермії розвиваються внаслідок комплексного впливу екзо- та ендогенних чинників, серед яких істотну роль відіграють ендокринопатії, обмінні порушення, зниження імунологічної реактивності [4, 13]. Як свідчать сучасні дослідження, важливе значення у забезпеченні гомеостазу та формуванні імунної відповіді організму відіграє мікрофлора кишечника [10, 16]. Виявлено взаємозв'язок між станом біоценозу товстої кишки та системного імунітету, а також тяжкістю клінічних виявів хронічних інфекційних дерматозів, що обґрунтовує призначення в комплексній терапії пробіотиків та імунотропних засобів [5, 11].

Відповідно до сучасних стандартів лікування піодермії є диференційованим. При гострих і

поверхневих формах хворим призначають переважно зовнішню антибактеріальну або антисептичну терапію [9, 17], а у випадках глибоких та хронічних форм — комплексне лікування, яке включає системну антибактеріальну, імуноотропну, протизапальну терапію та засоби зовнішньої дії [1, 4]. Зниження ефективності лікування захворювань шкіри, зокрема і піодермій, на сучасному етапі пов'язують з формуванням резистентності до медикаментозних засобів [13, 18]. З огляду на це в дерматології нині широко застосовують немедикаментозні методи, зокрема низькоінтенсивну (потужністю 1–20 мВ) лазерну терапію, що виявляє протизапальну, антибактеріальну або бактеріостатичну дію, стимулює фактори імунного захисту, поліпшує обмінні й репаративні процеси в шкірі та не спричинює побічної дії і ускладнень [3, 12].

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на піодермії з урахуванням показників системного імунітету та біоценозу кишечника.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 77 хворих на піодермії віком від 18 до 69 років, з них 48 (62,3 %) — чоловічої статі, 29 (37,7 %) — жіночої. Критеріями включення у дослідження були: вік пацієнтів — 18 і більше років; клінічні вияви первинних форм піодермії; глибокі чи поверхневі хронічні форми піодермій; відсутність хронічних соматичних захворювань або їх загострень на момент обстеження.

За клінічними ознаками [4] у 47 (61,0 %) хворих діагностовано стафілодермії, з них у 29 — глибокі хронічні форми (фурункульоз), у 18 — поверхневі форми з хронічним перебігом (хронічні фолікуліти, вульгарний сикоз); у 17 (22,1 %) — стрептодермії, з них у 10 — глибокі (вульгарна ектима), у 7 — поверхневі рецидивуючі стрептодермії (імпетиго); у 13 (16,9 %) — глибокі та хронічні форми змішаних піодермій (виразкові та виразково-вегетуючі піодермії). Групу контролю становили 35 практично здорових осіб (донорів) подібного віку.

З метою оцінки стану системного імунітету в пацієнтів визначали відносну й загальну кількість загального пулу лімфоцитів, Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперних (CD4<sup>+</sup>) і Т-цитотоксичних/супресорних лімфоцитів (CD8<sup>+</sup>) та В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>) методом непрямой імуофлуоресценції з моноклональними антитілами до диференційованих антигенів поверхні клітин, а також вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів М, G, А за відомими методиками [8]. Якісний та кількісний склад мікробіоти порожнини товстої кишки досліджували бактеріоло-

гічним методом шляхом засіву зависі випорожнень у стандартних розведеннях ізотонічного розчину натрію хлориду на стандартні диференційно-діагностичні та селективні живильні середовища, для оцінки ступеня дисбіозу кишечника застосовували відому класифікацію [10].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами статистичного аналізу [7] з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0, за вірогідну вважали різницю середніх величин при  $p < 0,05$ . Для виявлення зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням  $\chi^2$ , залежність між показниками вважали вірогідною, якщо його значення перевищувало критичне ( $\chi = 3,84$ ).

### Результати та обговорення

В обстежених пацієнтів з хронічними та глибокими формами піодермії перед початком лікування встановлено вірогідні зміни показників системного імунітету, а саме: зменшення відносної та абсолютної кількості загального пулу лімфоцитів — відповідно на 24,1 % ((27,5 ± 0,945) %, у контрольній групі — (36,2 ± 0,912) %;  $p < 0,001$ ) та на 19,5 % ((1,94 ± 0,055) Г/л, у контрольній групі — (2,41 ± 0,102) Г/л;  $p < 0,001$ ), Т-лімфоцитів — відповідно на 22,6 % ((45,1 ± 0,682) %, у групі контролю — (58,3 ± 1,09) %;  $p < 0,001$ ) та 38,5 % ((0,885 ± 0,032) Г/л, у групі контролю — (1,44 ± 0,082) Г/л;  $p < 0,001$ ), Т-хелперних лімфоцитів — на 24,3 % (28,4 ± 0,492) %, у групі контролю — (37,5 ± 0,912) %;  $p < 0,001$ ) і 23,0 % ((0,613 ± 0,022) Г/л, у контрольній групі — (0,796 ± 0,054) Г/л;  $p < 0,001$ ), а також відносного числа Т-супресорних лімфоцитів — на 22,3 % ((16,7 ± 0,251) %, у групі контролю — (21,5 ± 0,934) %;  $p < 0,001$ ) на тлі збільшення відносної й абсолютної кількості В-лімфоцитів — відповідно на 16,5 % ((26,1 ± 0,405) %, у контрольній групі — (22,4 ± 0,812) %;  $p < 0,001$ ) і на 39,3 % ((0,503 ± 0,014) Г/л, у групі контролю — (0,361 ± 0,019) Г/л;  $p < 0,001$ ), рівня IgM — на 37,5 % ((1,98 ± 0,069) г/л, у контрольній групі — (1,44 ± 0,060) г/л;  $p < 0,001$ ) та IgG — на 54,9 % ((14,7 ± 0,30) г/л, у контрольній групі — (9,49 ± 0,342) г/л;  $p < 0,001$ ), що є свідченням формування у хворих на хронічні та глибокі форми піодермії вторинного імунодефіцитного стану за Т-клітинною ланкою на тлі адекватної відповіді системного гуморального імунітету.

Водночас у більшості обстежених (73, або 94,8 %) встановлено дисбіоз порожнини товстої кишки I–IV ступеня, з них у 18 (23,4 %) — I ступеня, у 25 (32,5 %) — II ступеня, у 20 (26,0 %) — III ступеня, в 10 (12,9 %) — IV ступеня,

а також взаємозалежність між ступенем кишкового дисбіозу, змінами показників системного імунітету та тяжкістю клінічного перебігу піодермій, що обґрунтовує доцільність призначення пацієнтам пробіотиків та імунотропної терапії.

З метою оптимізації лікування глибоких та хронічних форм піодермій, враховуючи зміни показників системного імунітету та біоценозу порожнини товстої кишки, розроблено комплексний метод лікування, який передбачає призначення на тлі стандартної терапії імунотропного препарату «Імуномакс», пробіотика «Ентерожерміна», комбінованої лазерної терапії — черешкірного лазерного опромінення крові (ЧЛОК), диференційованої (залежно від клінічних виявів піодермій) зовнішньої лазерної терапії — лазерної фотохіміотерапії (з 1 % розчином метиленового синього як фотосенсибілізатора) та лазерного фотофорезу (з антибактеріальною маззю «Бактробан»).

Для визначення ефективності розробленого методу комплексної терапії взятих на облік пацієнтів з піодерміями у процесі лікування рандомізовано у три групи, подібні за віком, статтю та розподілом клінічних форм піодермій: I порівняльна — 24 хворих, які отримали стандартну системну терапію, зокрема імунотропний препарат «Імуномакс» (по 200 МО в/м в 1—3-й та 8—10-й день), та зовнішню терапію (анілінові барвники, антибактеріальна мазь); II порівняльна група — 27 осіб, які додатково приймали пробіотик «Ентерожерміна» (по 1 капсулі тричі на добу протягом 14 днів), III основна група — 26 хворих, яким було призначено комплексне лікування, що включало імунотропний препарат «Імуномакс», пробіотик «Ентерожерміна» та комбіновану лазерну терапію: сеанси ЧЛОК (по 10 хв, один раз на два дні, на курс 8—10 процедур) та диференційовану зовнішню лазерну терапію: на пустульозні елементи — лазерну фотохіміотерапію з 1 % розчином метиленового синього та на ерозивні й виразкові елементи — лазерний фотофорез з антибактеріальною маззю «Бактробан» (щоденні сеанси по 4—6 хв на 1 поле за сумарної експозиції 20—25 хв, на курс 10—15 процедур). Для проведення процедур лазерної терапії застосовували низькоінтенсивний напівпровідниковий лазерний апарат SM-2 PL Gurza з довжиною хвилі 0,65 мкм та потужністю лазерного випромінювання 10 мВт.

Результати різних методів терапії оцінювали на підставі аналізу динаміки показників клітинного та гуморального системного імунітету (табл. 1), стану біоценозу порожнини товстої кишки (табл. 2), а також тривалості лікування пацієнтів.

Як засвідчили результати досліджень (див. табл. 1), у хворих I порівняльної групи після застосування стандартної терапії з імунотропним засобом встановлено зростання щодо початкового рівня відносної кількості загального пулу лімфоцитів (на 15,6 %;  $p < 0,05$ ) за тенденції лише до збільшення їх абсолютної кількості та зі збереженням вірогідної різниці з цими ж показниками в осіб контрольної групи (зменшення відповідно на 14,1 %;  $p < 0,001$ , і на 13,3 %;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів I групи також встановлено збільшення відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів (відповідно на 10,3 %,  $p < 0,001$ , і на 20,1 %,  $p < 0,05$ ), які, однак, зберігали вірогідну різницю з показниками осіб контрольної групи (зменшення відповідно на 13,9 та 27,1 %;  $p < 0,001$ ). У хворих цієї групи констатовано збільшення відносної й абсолютної кількості Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів (відповідно на 14,7 %,  $p < 0,001$ , та на 22,2 %;  $p < 0,05$ ), проте зі збереженням вірогідної різниці їх відносної кількості з таким показником в осіб контрольної групи (зменшення на 12,8 %;  $p < 0,001$ ), а також збільшення відносної кількості Т-супресорних лімфоцитів (на 8,3 %;  $p < 0,05$ ) зі збереженням вірогідної різниці з показником осіб контрольної групи (зменшення на 14,9 %;  $p < 0,05$ ). Водночас у хворих I групи зменшувалася відносна кількість В-лімфоцитів (на 9,4 %;  $p < 0,01$ ) з наближенням до показника осіб контрольної групи, проте без вірогідних змін абсолютної їх кількості та концентрації в крові імуноглобулінів. Таким чином, стандартна терапія хворих на піодермії практично не забезпечила суттєвої імунореабілітації пацієнтів I групи.

У хворих на піодермії II порівняльної групи після застосування стандартної терапії, імунотропного препарату «Імуномакс» та пробіотика «Ентерожерміна» наприкінці лікування встановлено (див. табл. 1) вірогідне зростання відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів (відповідно на 15,7 %;  $p < 0,001$ , та на 19,5 %;  $p < 0,05$ ), однак без достовірних відмінностей з їх значеннями у хворих I групи та за збереження вірогідної різниці з такими показниками в осіб контрольної групи (зменшення відповідно на 11,3 та 25,7 %;  $p < 0,001$ ). Також у пацієнтів цієї групи зросла відносна та абсолютна кількість Т-хелперних лімфоцитів (відповідно на 20,2 %;  $p < 0,001$ , та на 23,1 %;  $p < 0,01$ ), проте без вірогідних відмінностей з їх значеннями у хворих I групи та зі збереженням вірогідної різниці відносної кількості Т-хелперних лімфоцитів з їх показником в осіб контрольної групи (зменшення на 9,6 %;  $p < 0,01$ ). Водночас у пацієнтів II групи констатовано зменшення відносної й

Таблиця 1. Динаміка показників системного імунітету у хворих на підермії після застосування різних методів лікування (M ± m)

Показник	Хворі на підермії (n = 77)			Контрольна група (n = 35)	
	I група (n = 24)	II група (n = 27)	III група (n = 26)		
Лімфоцити, %	до лікування	26,9 ± 1,24***	29,3 ± 1,79*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	26,2 ± 1,75*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	36,2 ± 0,912
	після лікування	31,1 ± 1,01***	32,8 ± 1,40* p <sub>1-2</sub> > 0,05	34,3 ± 1,48 p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p < 0,05	p > 0,05	p < 0,001	
Лімфоцити, Г/л	до лікування	1,90 ± 0,098***	1,99 ± 0,090** p <sub>1-2</sub> > 0,05	1,91 ± 0,094*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	2,41 ± 0,102
	після лікування	2,09 ± 0,097*	2,06 ± 0,073* p <sub>1-2</sub> > 0,05	2,21 ± 0,104 p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	
CD 3 <sup>+</sup> , % (Т-лімфоцити)	до лікування	45,5 ± 1,33***	44,7 ± 1,10*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	45,1 ± 1,16*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	58,3 ± 1,09
	після лікування	50,2 ± 1,15***	51,7 ± 0,790*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	54,8 ± 0,707* p <sub>1-3</sub> < 0,001; p <sub>2-3</sub> < 0,01	
p (до/після лікування)		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	
CD 3 <sup>+</sup> , Г/л (Т-лімфоцити)	до лікування	0,868 ± 0,052***	0,901 ± 0,052*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	0,883 ± 0,064*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	1,44 ± 0,082
	після лікування	1,05 ± 0,055***	1,07 ± 0,047*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	1,22 ± 0,063* p <sub>1-3</sub> < 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p < 0,05	p < 0,05	p < 0,001	
CD 4 <sup>+</sup> , % (Т-хелпери)	до лікування	28,5 ± 0,934***	28,2 ± 0,827*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	27,4 ± 0,834*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	37,5 ± 0,912
	після лікування	32,7 ± 0,744***	33,9 ± 0,656** p <sub>1-2</sub> > 0,05	36,3 ± 0,322 p <sub>1-3</sub> < 0,001; p <sub>2-3</sub> < 0,01	
p (до/після лікування)		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	
CD 4 <sup>+</sup> , г/л (Т-хелпери)	до лікування	0,544 ± 0,034***	0,571 ± 0,035*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	0,558 ± 0,042*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	0,796 ± 0,054
	після лікування	0,665 ± 0,033	0,703 ± 0,031 p <sub>1-2</sub> > 0,05	0,791 ± 0,043 p <sub>1-3</sub> < 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001	
CD 8 <sup>+</sup> , % (Т-супресори цитотоксичні)	до лікування	16,9 ± 0,515***	16,2 ± 0,391*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	17,1 ± 0,396*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	21,5 ± 0,934
	після лікування	18,3 ± 0,460*	18,4 ± 0,367** p <sub>1-2</sub> > 0,05	20,3 ± 0,271 p <sub>1-3</sub> < 0,001; p <sub>2-3</sub> < 0,001	
p (до/після лікування)		p < 0,05	p < 0,001	p < 0,001	
CD 8 <sup>+</sup> , г/л (Т-супресори цитотоксичні)	до лікування	0,303 ± 0,022	0,301 ± 0,019 p <sub>1-2</sub> > 0,05	0,291 ± 0,023 p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	0,336 ± 0,042
	після лікування	0,326 ± 0,023	0,325 ± 0,017 p <sub>1-2</sub> > 0,05	0,331 ± 0,025 p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
CD 19 <sup>+</sup> , % (В-лімфоцити)	до лікування	25,5 ± 0,739**	26,3 ± 0,758*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	28,5 ± 1,05*** p <sub>1-3</sub> < 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	22,4 ± 0,812
	після лікування	23,1 ± 0,483	23,7 ± 0,771 p <sub>1-2</sub> > 0,05	23,3 ± 0,780 p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p < 0,01	p < 0,05	p < 0,001	
CD 19 <sup>+</sup> , % (В-лімфоцити)	до лікування	0,480 ± 0,024***	0,523 ± 0,024*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	0,537 ± 0,026*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	0,361 ± 0,019
	після лікування	0,466 ± 0,031**	0,458 ± 0,019*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	0,438 ± 0,020** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p > 0,05	p < 0,05	p < 0,01	
IgA, г/л	до лікування	1,75 ± 0,97	1,85 ± 0,129 p <sub>1-2</sub> > 0,05	1,83 ± 0,140 p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	1,98 ± 0,06
	після лікування	1,62 ± 0,058***	1,60 ± 0,063*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	1,59 ± 0,086*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
IgM, г/л	до лікування	1,90 ± 0,140***	2,02 ± 0,097*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	2,01 ± 0,125*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	1,44 ± 0,060
	після лікування	1,86 ± 0,121***	1,68 ± 0,057** p <sub>1-2</sub> > 0,05	1,61 ± 0,077 p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	
IgG, г/л	до лікування	14,1 ± 0,660***	14,9 ± 0,472*** p <sub>1-2</sub> > 0,05	14,9 ± 0,427*** p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> > 0,05	9,49 ± 0,342
	після лікування	12,8 ± 0,605***	11,2 ± 0,390*** p <sub>1-2</sub> < 0,05	10,5 ± 0,427 p <sub>1-3</sub> < 0,01; p <sub>2-3</sub> > 0,05	
p (до/після лікування)		p > 0,05	p < 0,001	p < 0,001	

Примітка. Ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001; p<sub>1-2</sub>, p<sub>1-3</sub>, p<sub>2-4</sub> — вірогідність різниці показників у хворих різних груп; p — вірогідність різниці показників у групах хворих до і після лікування.

Таблиця 2. Стан біоценозу порожнини товстої кишки у хворих на піодермії у разі застосування різних методів лікування

Група та кількість хворих	Стан нормоценозу	Дисбіоз порожнини товстої кишки				Показник $\chi^2$ (до/після лікування)	
		I ступеня	II ступеня	III ступеня	IV ступеня		
I порівняльна група, n = 24 (100 %)	до лікування	2 (8,3 %)	6 (25,0 %)	6 (25,0 %)	7 (29,2 %)	3 (12,5 %)	$\chi_{N-I,II} = 1,86$ $\chi_{N-III,IV} = 2,18$ $\chi_{I,II-III,IV} = 0,095$
	після лікування	0 (0 %)	4 (16,7 %)	8 (33,3 %)	8 (33,3 %)	4 (16,7 %)	
II порівняльна група, n = 27 (100 %)	до лікування	1 (3,7 %)	7 (25,9 %)	9 (33,3 %)	7 (25,9 %)	3 (11,2 %)	$\chi_{N-I,II} = 5,39$ $\chi_{N-III,IV} = 10,1$ $\chi_{I,II-III,IV} = 2,43$
	після лікування	9 (33,3 %)	9 (33,3 %)	6 (22,2 %)	3 (11,2 %)	0 (0 %)	
			$\chi_{1-2} = 7,20$	$\chi_{1-2} = 0,014$	$\chi_{1-2} = 3,30$		
III основна група, n = 26 (100 %)	до лікування	1 (3,8 %)	5 (19,2 %)	10 (38,5 %)	6 (23,1 %)	4 (15,4 %)	$\chi_{N-I,II} = 4,04$ $\chi_{N-III,IV} = 10,8$ $\chi_{I,II-III,IV} = 4,34$
	після лікування	8 (30,8 %)	11 (42,3 %)	5 (19,3 %)	1 (3,8 %)	1 (3,8 %)	
			$\chi_{1-3} = 6,52$ ; $\chi_{2-3} = 0,006$	$\chi_{1-3} = 0,014$ ; $\chi_{2-3} = 0,056$	$\chi_{1-3} = 4,60$ ; $\chi_{2-3} = 0,160$		

Примітка.  $\chi_{N-I,II}$ ,  $\chi_{N-III,IV}$  — показник  $\chi^2$  у хворих однієї групи з нормоценозом та дисбіозом кишечника I—II та III—IV ступеня до і після лікування;  $\chi_{I,II-III,IV}$  — показник  $\chi^2$  у хворих однієї групи з дисбіозом кишечника I—II та III—IV ступеня до і після лікування;  $\chi_{1-2}$ ,  $\chi_{2-3}$  — показник  $\chi^2$  у хворих різних групи з нормоценозом та дисбіозом кишечника різного ступеня до і після лікування.

абсолютної кількості В-лімфоцитів (відповідно на 9,9 та 12,4 %;  $p < 0,05$ ) за збереження підвищеного рівня їх абсолютної кількості порівняно з показником осіб контрольної групи (на 26,9 %;  $p < 0,001$ ). У хворих II групи також зменшилася концентрація IgM (на 16,8 %;  $p < 0,01$ ) та IgG (на 25,1 %;  $p < 0,001$ ) за тенденції до зменшення IgA, проте зі збереженням вірогідної їх різниці з показниками осіб контрольної групи (відповідно на 16,7 %;  $p < 0,01$ , та на 18,0 і 19,2 %;  $p < 0,001$ ), що обґрунтовує доцільність застосування у комплексному лікуванні таких пацієнтів додаткових методів імунотропної терапії.

Аналіз показників системного імунітету у пацієнтів III основної групи виявив (див. табл. 1) збільшення відносної й абсолютної кількості загального пулу лімфоцитів (відповідно на 30,9 %;  $p < 0,001$  та 12,2 %;  $p < 0,05$  з наближенням до значень осіб контрольної групи) та Т-лімфоцитів (на 20,0 та 38,2 %;  $p < 0,001$ ) з переважанням над їх кількістю у хворих I групи (на 9,2 та 16,2 %;  $p < 0,05$ ) та зменшенням різниці з аналогічними показниками осіб контрольної групи (на 6,0 та 15,3 %;  $p < 0,05$ ). Також у хворих основної групи наприкінці лікування зросла відносна та абсолютна кількість Т-хелперів (на 32,5 та 41,8 %;  $p < 0,001$ ) з переважанням над їх показником в осіб I групи (на 11,0 та 18,9 %;  $p < 0,05$ ) та їх відносної кількості у хворих II групи (на 7,1 %;  $p < 0,01$ ), а також Т-супресорних лімфо-

цитів (на 18,7 %;  $p < 0,001$ , та на 13,7 %;  $p < 0,05$ ) з переважанням їх відносної кількості порівняно зі значеннями цього показника у хворих I та II груп (відповідно на 10,9 та 10,3 %;  $p < 0,01$ ). У пацієнтів III групи наприкінці лікування також зменшилося абсолютне та відносне число В-лімфоцитів (на 18,2 та 18,4 %;  $p < 0,001$ ) зі збереженням різниці їх відносного числа порівняно з показником осіб контрольної групи (збільшення на 21,3 %;  $p < 0,05$ ). Водночас у пацієнтів цієї групи зменшилася концентрація IgM (на 19,9 %;  $p < 0,01$ ) та IgG (на 29,5 %;  $p < 0,001$ ) з наближенням до рівня показників осіб контрольної групи, проте без істотних змін концентрації IgA.

Таким чином, комплексне лікування глибоких та хронічних форм піодермій із застосуванням імунотропного препарату «Імуномакс», пробіотика «Ентерожерміна» та комбінованої лазерної терапії забезпечило найбільш істотну позитивну динаміку показників системного імунітету, хоча окремі з них так і не досягли значень осіб контрольної групи, що обґрунтовує проведення таким пацієнтам додаткового курсу імунотропної терапії.

Порівняльний аналіз стану біоценозу порожнини товстої кишки у хворих на піодермії до та після лікування (див. табл. 2) вірогідних змін показників кишкового біоценозу у хворих I групи не виявив. У пацієнтів цієї групи простежу-

валася тенденція до зменшення кількості біфідо- й лактобактерій та збільшення кількості умовно-патогенної флори і грибів роду *Candida*. У хворих II групи, які додатково приймали пробіотик «Ентерожерміна», збільшувалася кількість біфідо- й лактобактерій та кишкової палички на тлі зменшення умовно-патогенної і патогенної флори та грибів роду *Candida*, що сприяло зменшенню кількості хворих з дисбіозом II–IV ступеня. Шляхом застосування непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана встановлено, що між кількістю хворих II групи зі станом нормоценозу та дисбіозу товстої кишки до та після лікування є статистично вірогідна залежність (розрахункове значення  $\chi^2$  між кількістю хворих зі станом нормоценозу та дисбіозом I–II ступеня – 5,39, з нормоценозом та дисбіозом III–IV ступеня – 10,1, критичне значення – 3,84).

Позитивна динаміка стану кишкового біоценозу до і після лікування простежувалася і в хворих III основної групи (див. табл. 2), причому встановлено статистично вірогідну залежність не лише між кількістю пацієнтів зі станом нормоценозу й дисбіозу I–II ступеня ( $\chi = 4,04$ ) та III–IV ступеня ( $\chi = 10,8$ ), а й хворими з дисбіозом I–II та III–IV ступеня ( $\chi = 4,34$ ). Крім того, встановлено вірогідну відмінність між зміною кількості хворих зі станом нормоценозу кишечника до і після лікування у різних групах, а саме: I і II груп ( $\chi = 7,20$ ) та I і III груп ( $\chi = 6,52$ ), а також вірогідне зменшення кількості пацієнтів з дисбіозом III–IV ступеня серед хворих III основної та I порівняльної груп ( $\chi = 4,60$ ), що свідчить про позитивну динаміку показників біоценозу товстої кишки у хворих на піодермії після

застосування в комплексному лікуванні пробіотика «Ентерожерміна».

Також встановлено, що призначення хворим на поверхневі хронічні та глибокі піодермії комплексного лікування з імуномодулювальним засобом «Імуномакс», пробіотиком «Ентерожерміна» та комбінованою лазерною терапією сприяє швидшому регресу клінічних виявів дерматозів та скороченню термінів лікування (у середньому до  $(17,8 \pm 0,65)$  дня) порівняно зі стандартною терапією ( $(21,9 \pm 1,07)$  дня;  $p < 0,01$ ) або стандартною терапією у поєднанні з пробіотиком ( $(20,1 \pm 0,87)$  дня;  $p < 0,05$ ), а також зменшує частоту рецидивів хронічних піодермії (в 1,67 разу, в I та II групах порівняння відповідно в 1,24 та 1,31 разу) протягом року.

### Висновки

Застосування хворим на глибокі та хронічні форми піодермії, які перебігають на тлі вторинного імунодефіцитного стану та супутнього дисбіозу товстої кишки, комплексної терапії із включенням імунотропного препарату «Імуномакс», пробіотика «Ентерожерміна» та комбінованої лазерної терапії (черезшкірне лазерне опромінення крові, зовнішня лазерна терапія) сприяє нормалізації або тенденції до нормалізації досліджуваних показників системного імунітету та біоценозу порожнини товстої кишки, а також вірогідно зменшує тривалість лікування (порівняно зі стандартною терапією або стандартною терапією в поєднанні з пробіотиком) та сприяє зменшенню частоти рецидивів хронічних форм піококових дерматозів.

### Список літератури

1. Айзятупов Ю.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии. – Донецк: Каштан, 2010. – 560 с.
2. Галникіна С.О. Піодермії // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 85–93.
3. Денисенко О.І. Хронодетермінована антиоксидантна та лазерна терапія алергодерматозів: патогенетичне обґрунтування, клінічна ефективність // Клін. імунол., алергол., інфектол. – 2011. – № 8. – С. 54–60.
4. Дерматологія, венерологія / За ред. проф. В.І. Степаненка. – К.: КІМ, 2012. – 848 с.
5. Карвацька Ю.П., Денисенко О.І. Стан системного імунітету у хворих на вульгарні вугрі з різним ступенем змін біоценозу порожнини товстої кишки // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 1 (52). – С. 35–40.
6. Кутасевич Я.Ф., Олейник І.А. Антибактеріальна терапія в ліčení гнійничкових захворювань кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2011. – № 4. – С. 67–69.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – К.: Морион, 2002. – 160 с.
8. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Лебедь Г.Б. та ін. Посібник з лабораторної імунології. – Львів, 2008. – 268 с.
9. Нечипоренко Н.М. Досвід застосування антисептика «Цитеал» у терапії пацієнтів з інфекціями шкіри // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – № 2 (53). – С. 77–82.
10. Кач С.М., Пучков К.С., Сизенко А.К. Кишечная микробиота в норме и при патологии. Современные подходы к диагностике и коррекции кишечного дисбиоза. – К., 2014. – 152 с.
11. Шупенько О.М., Степаненко В.І. Дисбактеріоз кишечника у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, та його взаємозв'язок з тяжкістю клінічного перебігу захворювання // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. – 2013. – № 1–2 (30). – 13–15.
12. Avci P, Gupta A., Sadasivam M. et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring // Semin. Cutan. Med. Surg. – 2013. – Vol. 32, N 1. – P. 41–52.
13. Bergler-Crop B., Brzezinska-Weislo L. Pyoderma gangrenosum in a patient with common variable primaty immunodeficiency // Postep. Derm. Alergol. – 2013. – Vol. 30, N 3. – P. 188–191.
14. Caumes E., Le Maitre M., Garnier J.-M. et al. Tolerance clinique des antiseptiques cutanes chez 3403 malades en pratique de ville // Ann. de Dermatol. et de Venereologie. – 2013. – Vol. 133, N 10. – P. 755–760.
15. Chriba M., Skellett A.M., Levell N.J. Beclometasone inhaler used to treat pyoderma gangrenosum // Clinical and Experimental Dermatology. – 2010. – Vol. 35, N 3. – P. 337–338.

16. Flint H.J. The role of the gut microbiota in nutrition and health // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*— 2012.— N 9.— P. 577–589.
17. Fourtillan E., Tauveron V., Binois R. et al. Treatment of superficial bacterial cutaneous infections: A survey among general practitioners in France // *Ann. Dermatol. Venereol.*— 2013.— Vol. 140, N 12.— P. 755–762.
18. Penea G., Hay R. A guide to antibiotic resistance in bacterial skin infections // *Inl. of Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2005.— Vol. 19.— P. 531–545.
19. Whitehall J., Kuzulugil D., Sheldrick K. et al. Burden of paediatric pyoderma and scabies in North West Queensland // *J. Paediatrics and Child and Health.*— 2013, Vol. 49, N 2.— P. 141–143.

М.О. Дашко<sup>1</sup>, О.І. Денисенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

<sup>2</sup>Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

## Комплексное лечение больных пиодермиями с учетом показателей системного иммунитета и биоценоза кишечника

**Цель работы** — повысить эффективность лечения больных пиодермиями с учетом показателей системного иммунитета и биоценоза кишечника.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 77 больных с глубокими и поверхностными хроническими формами пиодермий (в возрасте от 18 до 69 лет), у которых определяли показатели системного иммунитета и биоценоза полости толстой кишки по известным методикам. В процессе лечения больные были распределены на три группы: I сравнительная — получили стандартную терапию с иммуностропным препаратом «Иммуномакс», II сравнительная — дополнительно получили пробиотик «Энтерожермина», III основная, которым на фоне стандартной терапии назначали иммуностропный препарат «Иммуномакс», пробиотик «Энтерожермина» и комбинированную лазерную терапию (чрескожное лазерное облучение крови и дифференцированную наружную лазерную терапию).

**Результаты и обсуждение.** У больных с глубокими и хроническими формами пиодермий установлены достоверные изменения показателей системного иммунитета с проявлениями вторичного иммунодефицита по Т-клеточному звену, а также дисбиоз полости толстой кишки I–IV степени. У больных I группы в процессе лечения установлено достоверную положительную динамику отдельных показателей системного иммунитета, у больных II группы — тенденцию к нормализации иммунных показателей и состояния кишечного биоценоза. Наиболее существенную положительную динамику иммунных показателей и биоценоза кишечника установлено у больных III основной группы с достоверной их разницей с аналогичными показателями больных I и II сравнительных групп, что доказывает эффективность применения в комплексной терапии глубоких и хронических форм пиодермий иммуностропного препарата «Иммуномакс», пробиотика «Энтерожермина» и лазерной терапии.

**Выводы.** Назначение больным глубокими и хроническими формами пиодермий комплексной терапии с включением иммуностропного препарата «Иммуномакс», пробиотика «Энтерожермина» и комбинированной лазерной терапии способствует нормализации или тенденции к нормализации показателей системного иммунитета и биоценоза толстой кишки, а также сокращает продолжительность лечения и способствует уменьшению частоты рецидивов хронических форм пиодермий.

**Ключевые слова:** пиодермии, системный иммунитет, биоценоз кишечника, лечение.

М.О. Dashko<sup>1</sup>, О.І. Denysenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

<sup>2</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

## Complex treatment of pyoderma patients with consideration for indicators of systemic immunity and microbiocenosis of the large intestine

**Objective** — to increase the effectiveness of treatment of pyoderma with consideration for indicators of systemic immunity and biocenosis of the large intestine.

**Materials and methods.** 77 patients (aged 18–69) with the profound and surface chronic forms of pyoderma were observed; systemic immunity indicators and biocenosis of the large intestine cavity were assessed by known methods. In the course of treatment, patients were divided into three groups: I comparative group — received standard therapy using immunotropic medication «Immunomax», II comparative group — additionally received probiotic «Enterogermin», III main group — received immunotropic «Immunomax», probiotic «Enterogermin» and combined laser therapy (percutaneous laser irradiation of blood and differentiated external laser therapy) in addition to the standard treatment.

**Results and discussion.** Patients with the profound and surface chronic forms of pyoderma had substantial changes of systemic immunity indicators associated with manifestations of recurrent immunodeficient condition per T-cell component as well as 1–4 stage dysbiosis of the large intestine cavity. Patients of I group had substantial positive dynamics of individual

systemic immunity indicators, patients of II group – the tendency to normalization of immune parameters and intestine biocenosis status. Patients of III (main) group had the most significant positive dynamics of immune parameters and biocenosis of the large intestine which significantly differed from those of patients of I and II comparative groups, thus proving the efficacy of complex therapy by immunotropic medication «Immunomax», probiotic «Enterogermin» and combined laser therapy in the cases of deep and surface chronic forms of pyoderma.

**Conclusions.** The administration of immunotropic medication «Immunomax», probiotic «Enterogermin» and combined laser therapy to patients with profound and surface chronic forms of pyoderma helps to normalize or establish the tendency to the normalization of systemic immunity indicators and biocenosis of the large intestine cavity as well as reduces the frequency of chronic pyoderma recurrences.

**Key words:** pyoderma, systemic immunity, biocenosis of the large intestine, treatment.

---

**Дані про авторів:**

**Дашко Маріанна Олегівна**, асист. кафедри поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. E-mail: marana.dashk@rambler.ru

**Денисенко Ольга Іванівна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету, Чернівці