



А.С. Блохіна

Імуномодулююча терапія при кандидозах шкіри, ускладнених левуридами

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Ключові слова: кандидоз шкіри, сверблячка, левуриди, Примавір.

Ключевые слова: кандидоз кожи, зуд, левуриды, Примавир.

Key words: skin Candida, itch, levurides, Primavir.

Лікування хворих кандидозами шкіри з використанням Примавіру забезпечує профілактику розвитку левуридів, а також коротші терміни їх регресу (у порівнянні зі стандартною терапією).

Лечение больных кандидозами кожи с использованием Примавира обеспечивает профилактику развития левуридов, а также более ранние термины их регресса (в сравнении со стандартной терапией).

Use of Primavir during skin moniliasis treatment ensures prevention of levurides development and their earlier periods of regress (in comparison with standard therapy).

На сьогодні зростає розповсюдженість умовно патогенних дріжджеподібних грибів роду *Candida* як серед хворих, так і серед здорових осіб. Сучасною особливістю перебігу кандидозної інфекції шкіри є досить частий розвиток т. зв. левуридів – висипки на шкірі (у вигляді різноманітних алергидів) поза основного осередку ушкодження [1–4]. Існує, як мінімум, 3 аспекти стосовно ролі *Candida* в житті людини: 1) як представники нормальної мікрофлори; 2) як збудники кандидозів; 3) як учасники мікробних асоціацій при мікробних та вірусних інфекціях. Одночасно, ще недостатньо вивчені можливості впливу на такі асоціації за допомогою різноманітних імуномодулюючих засобів [5–8].

Проблема розвитку левуридів при кандидозах шкіри та розробка неспецифічних методів впливу на патогенетичні чинники захворювання є фрагментом планових науково-дослідних робіт з номерами державної реєстрації 0208U004249 (Донецький національний медичний університет ім. М. Горького), 0107U005122 (Запорізький державний медичний університет).

Аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми, свідчить про те, що факторами агресії у грибів роду *Candida* є деякі складові частини клітин, ендотоксинів, ферменти. Сенсibilізація макроорганізму відбувається, в основному, за рахунок глікопротеїдних комплексів. Незв'язані ліпіди, які виділені з клітин *Candida albicans* (*C. albicans*), викликають лейкоцитарну та виразну макрофагально-епітеліоїдно-клітинну реакцію. Протеолітичні ферменти та гемолізиви сприяють дерматонекротичній активності збудника кандидозу, адгезивності.

Одночасно підкреслюється, що рід *Candida* належить до умовно-патогенних мікробів, тому в патогенезі кандидозної інфекції вирішальну роль відіграють не скільки патогенні фактори грибів, стільки стан макроорганізму. Фактори ризику, що сприяють розвитку кандидозу, можна розділити на 3 групи: 1) екзогенні (сприяють проникненню грибів в організм); 2) ендогенні (викликають зниження резистентності макроорганізму); 3) властивості грибів (ті, що забезпечують їх патогенність).

У зв'язку з вищесказаним, розробка нових методів лікування та профілактики кандидозної інфекції шкіри та її ускладнень є актуальною задачею сучасної дерматовенерології.

Мета роботи

Вивчити ефективність використання імуномодулятора Примавіру в системі комплексного лікування хворих на ускладнені та неускладнені форми кандидозу шкіри.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 40 хворих на кандидоз шкіри (інтертригінозна форма – у 29 (72,5%), дисгідротична – у 11 (27,5%)) з наявністю алергічної реакції. Вік пацієнтів – від 20 до 60 років, чоловіків – 19, жінок – 21. При інтертригінозній формі ушкоджувались великі та/або малі складки шкіри, ділянки дотиків шкіри між собою в інших місцях. Дисгідротична форма виявлялась частіше поблизу міжпальцевих складок шкіри, і в цьому разі виявлялись на долонях та підшвах глибоко розташовані везикули, що просвічувались з-під рогового шару.

У відповідності до мети дослідження хворі розподілялись на 2 групи (по 20 осіб у кожній): 1-ша – з наявністю сверблячки шкіри (як єдиного прояву алергічної реакції); 2-га – з наявністю сверблячки шкіри та алергічної висипки (левуриди). У хворих з наявністю левуридів на різних частинах тіла спостерігались частіше плямисті, еритемо-сквамозні, папульозні елементи, рідше – висипка «себорейного» характеру або бульозні елементи.

У цих групах пацієнтам призначалось 2 типи лікування, і відповідно групи поділялись на рівномірні підгрупи, з яких в одній отримували тільки стандартну терапію, в другій одночасно з таким лікуванням призначали Примавір.

Стандартна терапія для всіх підгруп включала призначення дієти з обмеженням вуглеводів і включення до раціону їжі, збагаченої білками; протикандидозні (флуконазол) та загальнозміцнюючі (біогенні стимулятори, вітаміни) засоби, антигістамінні, гіпосенсибілізуючі препарати; місцева терапія – у відповідності з клінічними проявами на шкірі (крем «Дермазол» – на

ділянки ураження кандидозною інфекцією, на левурди – протизапальна мазь бетасалік). Хворим 2-ї групи додатково призначали Прімавір (по 2 мл (250 мг) 12,5% розчину внутрішньом'язово за схемою: перші 2 ін'єкції – з інтервалом у 24 години, 3–4-та – з інтервалом у 48 годин, 5-та – через 72 години).

Результати та їх обговорення

На *рисунках 1 та 2* наведено дані про терміни зникнення сверблячки, а також регресу левуридів у хворих кандидозами шкіри, лікованих за стандартною схемою та з додатковим призначенням Прімавіру.

Як свідчать відомості, наведені на поданих рисунках, динаміка сверблячки та левуридів на шкірі хворих кандидозами шкіри з алергічними реакціями, лікованих стандартним методом та з використанням Прімавіру, достовірно ($p < 0,05$) відрізняється на користь застосування Прімавіру.

Такі результати можна пояснити з наступних позицій. Механізм розвитку левуридів при *Candida* може бути різним, при цьому процесі збудник може відігравати самостійну роль або роль допоміжного алергену (з іншою інфекцією, ліками, параспецифічними факторами). Одночасно алергічний синдром нерідко набуває більшої тяжкості, ніж сам кандидоз. Зазвичай, симптоми алергії зменшуються або зникають після санації первинного мікотичного осередку, в інших випадках вони можуть лише «ослабнути», а інколи зберігаються тривалий час і після санації кандидозу.

У системі комплексного лікування кандидозів шкіри, ускладнених левурдами, частіше за все рекомендується поєднувати антигрибкову терапію з неспецифічною десенсибілізацією, протизапальними й загальнозміцнюючими засобами. При тяжких проявах кандидозної алергії призначають кортикостероїди в помірних дозах, плазмаферез.

Стосовно імунотерапії кандидозної інфекції використовуються різні методи: антимиотики у поєднанні зі специфічними імунопрепаратами (полівалентною вакциною з культур *Candida*, полісахаридних антигенів).

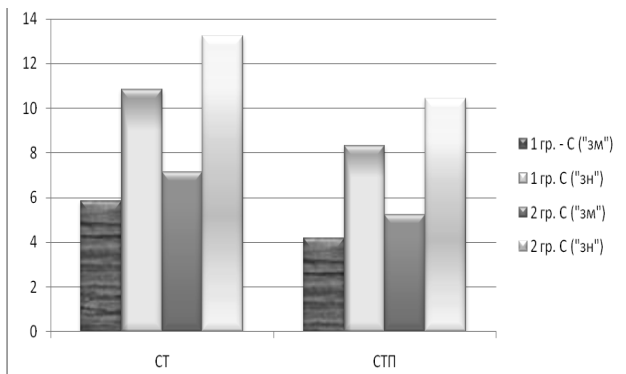


Рис. 1. Динаміка («зм» – зменшення, «зн» – зникнення) сверблячки (с) (як єдиного прояву алергії – 1 група, або – існуюча одночасно з ними – 2 група) у хворих кандидозом шкіри, лікованих методами стандартної терапії (СТ) та з використанням Прімавіру (СТП).

Призначення кандидозної вакцини все ж потребує ретельного алергічного, серологічного контролю з *Candida* антигеном (у зв'язку з можливістю розвитку алергічної реакції).

При хронічному перебігу захворювання (схильності до рецидивів кандидозної інфекції) вже багато років використовуються імунотропні препарати – метилурацил, левамизол, натрію нуклеїнат, тимозин, тималін, Т-активін, екстракт плаценти, спленін (за загальноприйнятими методиками, під контролем імунограм). З метою корекції імунного статусу та посилення продукції інтерферонів, використовують циклоферон – внутрішньом'язово по 2 мг 1 раз на день на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й день у поєднанні з нуклеїнатом натрію (1,5 г на добу). Інтерферони та інтерфероногени використовувались і місцево при рецидивуючих вульвовагінальних кандидозах – ронколейкін, віферон. Однак, багато авторів відзначають, що в результаті такого лікування рівні інтерферонів в сироватці крові суттєво не змінюються.

Система інтерферонів (при стимуляції клітин індукторами інтерферонів) активує гени, які кодують білки інтерферонів і трансляцію – продукцію цих білків. У результаті з'єднання інтерферонів з рецепторами індукується процес синтезу протеїнів, які підвищують резистентність клітин до чужорідного агенту. У тому числі, можливий перенос таких протеїнів на сусідні клітини, які не контактують ні з індуктором, ні з самим інтерфероном [1].

На нашу думку, доцільність призначення Прімавіру при кандидозі шкіри з- та без левуридів (у порівнянні з іншими імунотропними препаратами) полягає у тому, що:

- 1) стимулюється продукція ендогенних інтерферонів;
- 2) продукція «власних», необхідних організму хворого інтерферонів:
 - а) по-перше, дозволяє «переключити» цитокіновий каскад з Th1 на Th2 профіль (як і при більшості інших алергічних реакцій);
 - б) по-друге, великий ступінь афінності ендогенного інтерферону до відповідних рецепторів як на клітинах

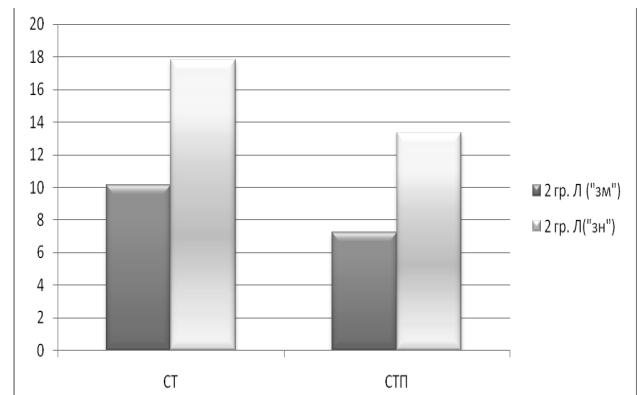


Рис. 2. Динаміка («зм» – зменшення ступеню проявів, «зн» – зникнення) левуридів (Л) в 2-й групі хворих КШ, лікованих методами стандартної терапії (СТ) та з використанням Прімавіру (СТП).

шкіри, так і на імунокомпетентних значно знижує ризик розвитку і прогресування алергічних ускладнень при лікуванні хворих кандидозами шкіри.

Висновки

Призначення Примавіру в системі комплексного лікування хворих кандидозами шкіри є патогенетично обґрунтованим, оскільки імунні порушення в системі Т-клітинного імунітету та інтерферогенезу, за даними більшості авторів, можуть відігравати одну з провідних

ролей у розвитку левуридів. Перевагою препарату є стимуляція продукції ендogenous інтерферону. Це має досить суттєве значення, бо іноді специфічне лікування (як протикандидозними антибіотиками, так і вакцинами) саме по собі може сприяти поглибленню сенсibilізації організму. Перспективою подальших досліджень може стати поєднання розробленої методики з іншими, що також спроможні впливати на ланки патогенезу, тісно пов'язані з порушеннями в імунній системі.

Література

1. Грибковые болезни и их осложнения. Клиника, диагностика, лечения: руководство для врачей / В.В. Кулага, И.М. Романенко, С.Л. Афонин, С.М. Кулага. – Луганск: Элтон-2, 2006. – 520 с.
2. Белянин В. Значение специфического и неспецифического звена иммунитета в развитии оппортунистических микозов / В.Л. Белянин, Р.А. Аравийский // Проблемы медицинской микологии. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 33–38.
3. Сергеев А. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М., 2001. – 472 с.
4. Candiduria a randomized d.–b. study of treatment with fluconazole and placebo / J.D. Sobel [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2000. – № 30. – P. 19–24.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: Боргес, 2002. – 384 с.
6. An intravaginal live Candida challenge humans leads to new hypotheses for immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis / Jr. Fidel, M. Barrouse, T. Espinosa [et al.] // Infect Immun. – 2004. – Т. 72, № 5. – P. 2939–2946.
7. Ричардсон М. Руководство по лечению системных микозов / М.Д. Ричардсон, М. Кокки. — Current Medical Literature LTD, 1998. – 64 с.
8. Тарасенко Г. Современные аспекты практической микологии / Г.Н. Тарасенко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 6. – С. 49–61.

Відомості про автора:

Блохіна А.С., лікар-дерматовенеролог міського клінічного шкірно-венерологічного диспансеру №1 м. Донецька.

Адреса для листування:

Блохіна Алла Сергіївна. 83003, м. Донецьк, вул. Коцюбинського, буд. 6.
Тел.: (050)900 02 86. E-mail: Anie.Pg@gmail.com
