

Бочаров В. А.

*доктор медичних наук
професор кафедри загальної та клінічної фармакології
Одеського медичного інституту
Міжнародного гуманітарного університету*

Гунькова В. В.

*лікар дерматовенеролого медико-санітарної частини
ДВНЗ «Академія банківської справи НБ України»
(м. Суми)*

Блохіна А. С.

*лікар-дерматовенеролог,
завідуюча 1 жіночого відділення
ККЛПЗ «Міський шкірно-венерологічний диспансер № 1»
(м. Донецьк)*

ДІАГНОСТИКА ІМПЕТИГО ТА КАНДИДОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ШКІРИ З УРАХУВАННЯМ ПОКАЗНИКІВ МЕДІАТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ

Анотація. У хворих хронічним рецидивуючим вульгарним імпетиго встановлена функціональна неповноцінність молекул, що відповідають за хемотаксис (IL-8), протизапальних цитокінів (IL-10). У хворих кандидозом шкіри визначена роль в патогенезі дерматозу медіаторів запалення (IF γ , IL-4, IL-12, TNF α , лейкотрієнів B₄, гістаміну). Відновлення до фізіологічних значень змінених показників молекулярних систем вимагає удосконалення методів лікування хворих.

Ключові слова: імпетиго, кандидоз шкіри, медіатори запалення.

Постановка проблеми, її зв'язок з важливими науковими та практичними завданнями. Механізми ушкодження шкіри та розвиток в ній запальної реакції при імпетиго та кандидозі залишаються недостатньо вивченими, і особливо це стосується ролі медіаторів запалення [1-4]. Це може бути одним із чинників недостатньої ефективності лікування вищезазначених дерматозів і хронізації їх перебігу, що і обумовлює актуальність даного дослідження, яке є фрагментом планової науково-дослідної роботи Донецького національного медичного університету ім. М. Горького: «Удосконалення діагностики, лікування та профілактики дерматовенерологічних захворювань у осіб, що зазнали

впливу шкідливих факторів виробничого та навколишнього середовища» (номер державної реєстрації 0208U004249).

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики імпетиго та кандидозу шкіри на підставі вивчення показників медіаторів запалення.

Матеріали та методи дослідження. У 80 хворих на хронічне рецидивуюче вульгарне імпетиго та 120 хворих на кандидоз шкіри проводили комплексне обстеження показників медіаторів запалення.

У всіх хворих клінічний діагноз встановлювався у відповідності до стандартів діагностики.

Хворих на кандидоз шкіри розділяли на групи: з ушкодженням тільки складок шкіри (такий клінічний перебіг захворювання умовно зазначали літерою «Ш»); з наявністю ушкодження складок шкіри та свербіж (в цих ділянках і перифокально) — умовно «ШС»; з наявністю ушкодження складок шкіри, сверблячки (в цих ділянках і перифокально), а також левуридів (умовно — «ШСЛ»).

Дослідження вмісту гістаміну у крові проводили флуоресцентним методом в модифікації Л. Я. Прошиної. За допомогою імуноферментного аналізу проводили дослідження вмісту у крові IF γ , TNF α , IL-4, IL-8, IL-10, IL-12; постановку реакції проводили згідно

інструкцій та методик до відповідних наборів реагентів фірми «PrСon» (ООО «Протеиновый контур», Росія).

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась з використанням пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

Результати та їх обговорення. У хворих на імпетиго встановлено достовірні підвищення

($p < 0,05-0,001$) вмісту у крові цитокінів: ІЛ-8 у середньому до $95,20 \pm 2,21$ пг/мл (у 4,5 разу), ІЛ-10 — до $54,91 \pm 2,06$ пг/мл (у 7,5 разу); відповідні показники осіб контрольної групи були: $21,1 \pm 1,41$, $7,30 \pm 1,26$ пг/мл (рис. 1). Серед багаточисельних цитокінів за сучасними даними, у відношенні до розвитку запалення при хронічних піодерміях, можна вважати, що ІЛ-8 та ІЛ-10 виконують регуляторну функцію [5-7].

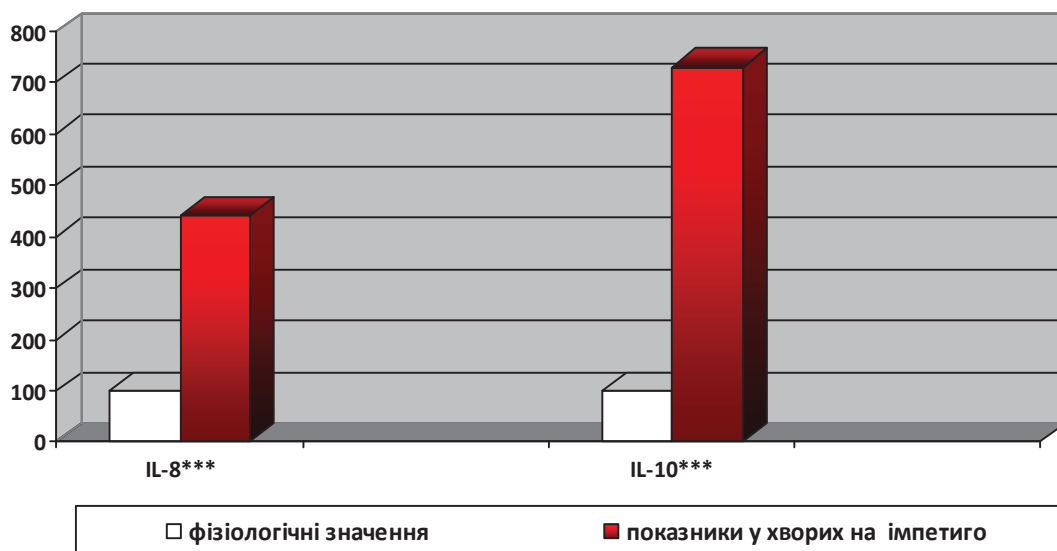


Рис. 1. Вміст у сироватці крові хворих на імпетиго ІЛ-8 та ІЛ-10 (різниця між показниками здорових осіб та хворих достовірна:*** — $p < 0,001$)

ІЛ-8 у науковій літературі має синонім NAF — фактор активації нейтрофілів, і серед його багаточисельних функцій є також посилення хемотаксису, підвищення експресії адгезивних молекул та підвищення прилипання нейтрофілів до ендотеліальних клітин. Цей цитокін продукується, у тому числі, під впливом бактеріальних ендотоксинів. На відміну від іншого цитокіну (фактору некрозу пухлин, який бере участь у гострій стадії запалення), ІЛ-8 регулює механізми, що відбуваються при хронізації запально-репаративного процесу.

ІЛ-10 гальмує проліферативну відповідь Т-клітин на антигени і пригнічує секрецію прозапальних цитокінів, при цьому одночасно стимулює секрецію В-клітинами імуноглобулінів.

Тобто, у хворих на імпетиго підвищується рівень і прозапального цитокіну (ІЛ-8), і протизапального (ІЛ-10). Це може свідчити про те, що: по-перше, організмом включаються компенсаторні механізми, спрямовані на елімінацію збудника захворювання (прозапальний ефект цитокінів) і на репарацію

пошкодження тканин у результаті запалення (протизапальний ефект цитокінів); по-друге, сучасні дослідження дають підставу передбачати, що збудники захворювання (стафілококи та стрептококи) можуть безпосередньо пригнічувати прозапальний ефект (реакція на виживання); по-третє, збалансованість впливів умовно-прозапальних та умовно-протизапальних цитокінів у фізіологічних умовах забезпечується їх певним співвідношенням (ІЛ-8/ІЛ-10 = 2,89), яке у хворих на імпетиго достовірно порушується ($1,73 - p < 0,05$).

ІЛ-8 не тільки є одним із найважливіших цитокінів при хронічній піодермії для виконання подвійної функції (головний хемоатрактант та стимулятор біологічної активності нейтрофілів), але й сприяє появі перших адгезивних молекул (ІСАМ-1) на ендотеліальних клітинах, а в подальшому — експресії відповідних рецепторів до цих молекул на лейкоцитах, що й забезпечує надійність функціонування систем протимікробного захисту та неспецифічної резистентності організму.

У хворих на кандидоз шкіри рівень гістаміну (в мкг/мл) при клінічному варіанті перебігу «Ш» складав у середньому $0,066 \pm 0,014$ (референтні значення – $0,05 \pm 0,01$), при «ШС» – $0,091 \pm 0,001$, при «ШСЛ» – $0,109 \pm 0,010$.

Вміст у крові LTB_4 (в нг/л) у хворих при клінічному варіанті перебігу кандидозу шкіри «Ш» складав у середньому $217,7 \pm 15,99$ (референтні значення – $159,7 \pm 14,26$), при «ШС» – $275,4 \pm 18,96$, при «ШСЛ» – $331,6 \pm 23,24$.

Тобто, рівень LTB_4 в сироватці крові хворих на кандидоз шкіри при всіх варіантах його клінічного перебігу підвищувався в більшій мірі, ніж гістаміну. Це може залежати від «потрійної» ролі цього ейкозаноїду – і як медіатора запалення та алергії, і як медіатора сверблячки, і як хемоатрактанту нейтрофілів.

Рівні $IF\gamma$ (в пг/мл) були зміненими при всіх варіантах перебігу захворювання, причому у хворих на кандидоз при клінічному перебігу «Ш» вони були достовірно ($p < 0,05$) підвищеними (у середньому до $26,7 \pm 0,6$ (у порівнянні з референтними значеннями – $21,8 \pm 1,9$), а при «ШС» та «ШСЛ» – достовірно ($p < 0,05-0,01$) знижувались: у середньому, відповідно до $13,5 \pm 0,7$ та $10,1 \pm 0,6$.

У хворих на кандидоз рівні $IL-12$ (в пг/мл) при клінічному перебігу «Ш» вони були дещо ($p > 0,05$) підвищеними у середньому $27,7 \pm 0,6$ (у порівнянні з референтними значеннями – $25,1 \pm 0,8$), а при «ШС» та «ШСЛ» – достовірно ($p < 0,05$) знижувались: у середньому, відповідно до $20,7 \pm 0,5$ та $18,9 \pm 0,6$.

Вміст у крові $TNF\alpha$ (в пг/мл) був достовірно ($p > 0,05-0,01$) підвищеним при всіх варіантах клінічного перебігу захворювання: при «Ш» він підвищувався у середньому, до $9,8 \pm 0,5$ (у порівнянні з референтними значеннями – $6,35 \pm 1,4$); при «ШС» – $10,8 \pm 0,4$, при «ШСЛ» – до $12,7 \pm 0,7$.

Така ж тенденція відмічалась і у відношенні рівня $IL-4$ (в пг/мл): при «Ш» – підвищення рівня у середньому до $6,0 \pm 0,6$ (у порівнянні з фізіологічними значеннями $5,0 \pm 0,8$); при «ШС» – до $6,8 \pm 0,5$, при «ШСЛ» – до $7,4 \pm 0,5$.

На рис. 2 наведено дані щодо вмісту у крові хворих на кандидоз шкіри з різними варіантами клінічного перебігу цитокінів.

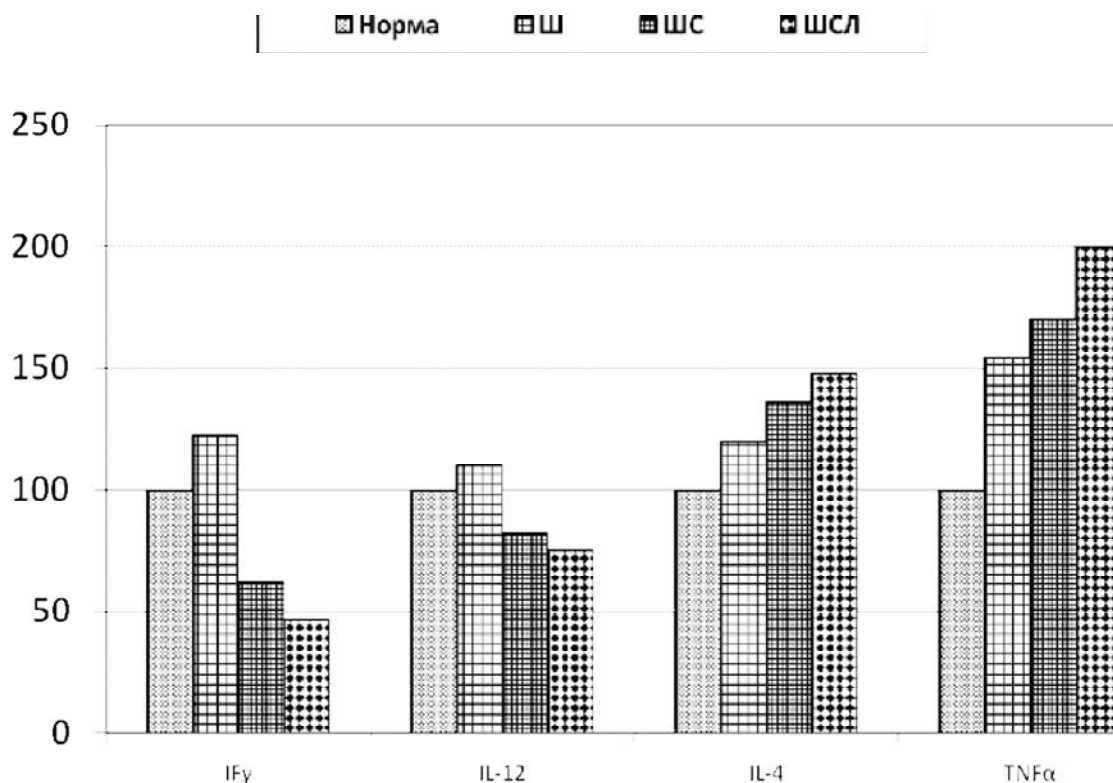


Рис. 2. Вміст цитокінів (в %) в крові хворих на кандидоз шкіри

Отже, медіатори запалення, які «народжуються» за перебігу цього процесу, самі стають одними з найголовніших регуляторів подальших подій, спрямованих на елімінацію збудника та репарацію пошкодження, і для досягнення необхідних ефектів залучаються не тільки місцеві та центральні регуляторні механізми, але й — механізми аутокаталітичної системи запалення.

Висновки:

1. У хворих на хронічне рецидивуюче вульгарне імпетиго встановлено збільшення рівнів у сироватці крові цитокинів (IL-8 — у 4,5, IL-10 — у 7,5 разу) ($p < 0,05-0,001$).

2. У хворих на кандидоз шкіри зміни медіаторів запалення залежали від форми клінічного перебігу кандидозу (тільки шкіри в осередках ушкодження — «Ш», з одночасною наявністю сверблячки — «ШС» та леуридів — «ШСЛ»), при цьому виявлено патологічні значення досліджених показників: гістамін — збільшення, відповідно в 1,2, 1,4, 2,1 рази; LTB₄ — збільшення в 1,3, 1,7, 2,0 рази; IF γ — збільшення в 1,2 рази при «Ш», зменшення — в 1,6 та 2,1 рази при «ШС» та «ШСЛ»; IL-12 — збільшення в 1,1 разу при «Ш», зменшення — в 1,2 та 2,3 разу при «ШС» та «ШСЛ»; IL-4 — збільшення, відповідно в 1,2, 1,36, 1,48 рази; TNF α — збільшення, відповідно в 1,54, 1,70, 2,0 разу.

3. Суттєві зміни з боку медіаторів запалення при цих інфекційних дерматозах диктують необхідність відповідної комплексної корегуючої терапії.

Література

1. Коляденко В. Г. «Залайн» — ефективний проти-грибковий засіб / В. Г. Коляденко, В. В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2006. — № 4 (23). — С. 78-81.
 2. Comparison of Candida dubliniensis and C. albicans based on polar lipid composition / A. Z. Mahmoudabadi, C. E. Radcliffe, D. C. Coleman, D. B. Drucker // Journal of Applied Microbiology. — 2002. — V. 93, № 5. — P. 894-899.
 3. Kensuke M. Innate immune sensing of pathogens and danger signals by cell surface Toll-like receptors / Kensuke M. // Sem. Immunol. — 2007. — V. 19. — P. 3-10.
 4. Simon R. Is a Staphylococcus aureus is a broad spectrum, iron-regulated adhesion / R. Simon, D. Michael // Mol. Microbiol. — 2004. — Vol. 51. — P. 1509-1519.
 5. Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуно-эндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. — М. : Медицина, 2006. — 384 с.

6. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология : пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. — К. : Полиграф плюс, 2010. — 552 с.

7. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден ; пер. с англ. — 5-е изд. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 416 с.

Bocharov V. A., Gunkova V. V., Blokhina A. S. The diagnostic impetigo and candidal skin infection with an allowance of mediators of inflammation

Аннотация. У больных хроническим рецидивирующим вульгарным импетиго установлена функциональная неполноценность молекул, отвечающих за хемотаксис (IL-8), противовоспалительных цитокинов (IL-10). У больных кандидозом кожи определена роль в патогенезе дерматоза медиаторов воспаления (IF γ , IL-4, IL-12, TNF α , лейкотриену B₄, гистамина). Восстановление до физиологических значений измененных показателей молекулярных систем требует усовершенствования методов лечения больных.

Ключевые слова: импетиго, кандидоз кожи, медиаторы воспаления.

Bocharov V. A., Gunkova V. V., Blokhina A. S. The diagnostic impetigo and candidal skin infection with an allowance of mediators of inflammation.

Summary. Of patients with chronic recurrent impetigo vulgaris functional disability of molecules which are responsible and chemotaxis (IL-8), antiinflammatory cytokines (IL-10). Of patients candidal skin infection of studying the role of mediators of inflammation in pathogenesis of dermatoses (IF γ , IL-4, IL-12, TNF α , leukotriene-B₄, histamine). The renewal of the pre-physiological indicators of changed system molecular to improve the treatment of patients.

Key words: impetigo, candidiasis of the skin, mediators of inflammation.