

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КАЗАНСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*



Зинатулина Гульнара Мунеровна

**Клинико-иммунологическая характеристика и терапевтическая коррекция  
сочетанного течения микробной экземы и рожи**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Файзуллина Елена Владимировна

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор  
Фазылов Вильдан Хайруллаевич

Казань – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1. Иммунопатогенетические особенности микробной экземы и рожи .....	11
1.2. Иммунокорректирующая терапия при микробной экземе и роже .....	14
1.3. Препарат пиримидинового ряда (ППР) как препарат иммунокорректирующей терапии при заболеваниях кожи и инфекционной патологии.....	17
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	20
2.1. Общая характеристика пациентов.....	20
2.2. Критерии включения и исключения из исследования .....	23
2.3. Методы исследования .....	24
2.3.1. Оценка тяжести кожного процесса .....	24
2.3.2. Исследование иммунологического статуса.....	26
2.4. Статистическая обработка результатов исследования.....	27
2.5. Методы лечения .....	28
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	31
3.1. Клиническая характеристика исследуемых больных.....	31
3.1.1. Клиническая характеристика больных микробной экземой .....	31
3.1.2. Клиническая картина сочетанного течения микробной экземы и рожи .....	34
3.2. Состояние иммунного статуса у пациентов с микробной экземой и сочетанной патологией до начала лечения.....	39
3.3. Динамика иммунологических показателей в процессе лечения у пациентов с микробной экземой и сочетанной патологией.....	44
3.4. Динамика дерматологических индексов у пациентов с микробной экземой и сочетанной патологией при включении в комплексную терапию гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина.....	73
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	76
ВЫВОДЫ.....	78

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	80
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	81
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	82

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

В структуре кожной и инфекционной патологии микробная экзема и рожа занимают одно из ведущих мест. Распространенность экземы среди населения планеты – 1–2%, среди дерматологических заболеваний – до 30–40% (Соколова Т.В., Гладько В.В., 2017, Тамразова О.Б., Новосельцев М. В., 2016, Yamany T, Schwartz R.A., 2014). Инфекционная экзема стоит на втором месте после истинной, и составляет 12 – 27% случаев всех экзематозных поражений кожи (Оркин В.Ф., 2002, Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., 2009). Заболеваемость пациентов рожей, как наиболее распространенной стрептококковой инфекцией, в структуре инфекционной патологии взрослых не имеет тенденции к снижению, и составляет 1220 человек на 10 000 населения (Фазылов В.Х. и соавт., 2018). Установлено, что женщины болеют рожей в 2 раза чаще, чем мужчины. Первичная и рецидивирующая формы рожи регистрируются у женщин преимущественно в поздний репродуктивный (36-45 лет) и постменопаузальный (старше 50 лет) периоды, а у мужчин чаще в возрасте старше 50 лет (Черкасов В.Л., 1999, Ратникова Л.И., Жамбурчикова А.Н., 2007, Еровиченков А.А., Брико Н.И., 2015). Микробная экзема, как и рожа, имеет тенденцию к тяжелому течению, значительному распространению патологического процесса на коже, часто переходит из острых форм в хронические. Заболевание склонно к рецидивированию, а также, резистентно к общепринятым методам лечения (Оркин В.Ф., Олехнович Р.М., 2002). Число людей, страдающих экземой, постоянно растет. У 80-85% пациентов экзема носит распространенный характер. В старшем возрасте число больных микробной экземой возрастает, наблюдаются диссеминированные формы заболевания. Важнейшим осложнением микробной экземы является ее сочетание со стафилококковой и кандидозной инфекциями (Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., 2014, Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В., 2016, Соколова Т.В., 2008, Григорьян С.А., 2007, Маркова О.Н., 2007, Муниева С.Х., 2006).

Ведущая роль в патогенезе сочетанного течения рожи с другими заболеваниями принадлежит иммунному воспалению в коже, развивающемуся на фоне подавления клеточного и гуморального иммунитета, неспецифической резистентности организма (Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., 2007, Давтян Е.В., Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г., 2018).

### **Степень разработанности**

В течение ряда лет различными отечественными и зарубежными авторами были предложены весьма эффективные методы иммунокоррекции микробной экземы и рожи препаратами различных фармакологических групп (Давтян Е.В., 2018, Абдрахимова Н.А., 2013, Лищук Н.Г., 2009, Титарева Л.В., 2008, Родина Ю.А., Бутов Ю.С., 2006, Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В., 2016, Котельникова Е.В., 2004, Гилмуллина Ф.С., 1997). Препарат пиримидинового ряда (ППР) гидроксипиримидин оказывает на организм системное иммуностимулирующее действие при аллергических заболеваниях, инфекционных заболеваниях, псориазе (Юсупова Л.А. с соавт., 2017, 2019, Гулмуллина Ф.С., 1997, Фазылов В.Х., 1996). Однако исследований по вопросу иммуностимулирующей терапии и иммунокоррекции больных микробной экземой в сочетании с розеей препаратом пиримидинового ряда ранее не проводилось, что и послужило поводом к проведению настоящей работы.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования:** определить клинические и иммунологические особенности течения у больных микробной экземой, микробной экземой и розеей и усовершенствовать комплексную терапию этих заболеваний гидроксипиримидином (Ксимедоном).

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить анамнестические данные и клиническое течение микробной экземы и сочетания микробной экземы и рожи с применением индекса ИОТМЭ.
2. Исследовать показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с микробной экземой и в группе с сочетанной патологией до и после лечения гидроксипиримидином.

3. Провести сравнительный анализ данных иммунологических исследований в процессе комбинированной терапии больных микробной экземой, микробной экземой и рожей.

4. Оценить клиническую эффективность гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в комплексной терапии больных микробной экземой и в группе с сочетанной патологией.

### **Научная новизна**

Впервые у больных с сочетанным течением микробной экземы и рожи в комбинированной терапии использован гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин, изучены особенности клинического течения с применением индекса ИОТМЭ. Местные проявления кожного процесса в группе с сочетанием микробной экземы и рожи были достоверно ( $P < 0,05$ ) выражены по сравнению с группой пациентов только с микробной экземой. У пациентов с сочетанной патологией, как и в группе с микробной экземой выявлены значимые изменения в иммунном статусе, характеризующиеся недостаточностью Т- и В- клеточных звеньев иммунного ответа, функционально – метаболической активности нейтрофилов и гуморальных факторов защиты организма. По показателям CD3, CD4, CD8, CD16, CD72, IgM, IgG наблюдалось достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение во всех группах заболевших. Получены данные, свидетельствующие о выраженном иммуномодулирующем влиянии гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина.

### **Практическая значимость исследования**

Результаты проведенных клинических и иммунологических исследований, выявившие существенные ухудшения параметров клеточного и гуморального иммунитета, послужили основой для разработки патогенетически обоснованного подхода к совершенствованию терапии с микробной экземой и сочетанию микробной экземы и рожей. Впервые разработанный комплексный метод с сочетанной патологией, включающий гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин, позволил значительно повысить клиническую эффективность терапевтических мероприятий.

## **Методология и методы исследования**

Проведено наблюдательное исследование в параллельных группах. В ходе проведения работы использованы: клиничко-анамнестические, лабораторные методы, наблюдение и сравнение с последующей статистической обработкой материала.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. К особенностям сочетанного течения микробной экземы и рожи относятся преобладание синдрома интоксикации, характерного для рожи, а в характере локального процесса – проявления микробной экземы.

2. Изменения в иммунном статусе пациентов с микробной экземой, а также при сочетании микробной экземы и рожи в острой фазе болезни характеризуются недостаточностью Т- и В-клеточных звеньев иммунного ответа, функционально-метаболической активности нейтрофилов и гуморальных факторов защиты организма.

3. При включении в комплексную терапию гидроксипиримидина в периоде поздней реконвалесценции у пациентов с микробной экземой и в сочетании микробной экземы и рожи показатели гуморального и клеточного иммунитета нормализуются, в отличие от групп пациентов, получающих только традиционную терапию. Это свидетельствует о существенном иммуномодулирующем эффекте препарата пиримидинового ряда - гидроксипиримидина.

4. Включение в комплексную терапию препарата пиримидинового ряда оказывает иммунокорригирующий эффект у пациентов, имеющих сочетанное течение микробной экземы и рожи, способствует нормализации дерматологических индексов. Клиническая эффективность гидроксипиримидина выражается в достоверной ( $P < 0,001$ ) положительной динамике снижения дерматологических индексов ИОТМЭ у больных, получавших ППР в группах с микробной экземой и их сочетанием микробной экземы и рожи по сравнению с больными, не получавшими ППР, как в периоде ранней, так и в периоде поздней реконвалесценции.

### **Внедрение в практику результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в работу отделений ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» МЗ РТ и ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф.Агафонова» МЗ РТ. Основные положения работы включены в рабочую программу послевузовского образования на кафедре дерматовенерологии КГМУ МЗ РФ и КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, в рабочую программу по специальности «Лечебное дело» на кафедре инфекционных болезней ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Проверена первичная документация (копии выписок из историй болезней и амбулаторных карт, результаты лабораторных исследований, соответствие дизайна исследования, базы данных). Материалы диссертации были представлены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии» (г. Казань, 2009); научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения кожных болезней и инфекций, передаваемых половым путем» (г. Казань, 2010); Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 85-летию кафедры инфекционных болезней КГМУ «Актуальные вопросы инфекционной патологии» (г. Казань, 2010); Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине» (г. Казань, 2011, 2012); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии, дерматокосметологии» (г. Казань, 2010); Второго Междисциплинарного микологического форума (г. Москва, 2011); Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики» (г. Казань, 2015), VII Всероссийского съезда микологов России (г. Москва, 2016), V Всероссийской конференции дерматовенерологов РФ (г. Казань, 2018), Всероссийском конгрессе по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (XXI Кашкинские чтения, г. Санкт – Петербург, 2018),



XXXVI Научно – практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения. Московской дерматологической школе 150 лет: от истоков до современной дерматовенерологии и косметологии» (г. Москва, 2019).

Апробация диссертации состоялась 4 апреля 2022 г. на расширенном заседании научно проблемной комиссии по инфекционным болезням ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, формировании рабочей гипотезы, определения темы, разработке плана и программы исследования. Выполнен обзор отечественных и зарубежных авторов, которые представляют современные представления о механизмах развития микробной экземы и рожи, клиническом течении и наиболее эффективных методах лечения заболеваний. Самостоятельно проведено клиническое обследование пациентов. Сформированы группы пациентов, в одной из которых в комплексной терапии был включен гидроксипропилдиметилдигидропиримидин, а в других – только стандартная терапия. Автором проведен анализ полученных клинических и иммунологических методов обследования и их статистическая обработка, сформулированы основные выводы и практические рекомендации по применению разработанных методов терапии пациентов с сочетанной патологией микробная экзема и рожа.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно – пунктам паспорта кожных и венерических болезней 1,2,3,4,5.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, отражающих основные результаты диссертации: в изданиях из Перечня университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России - 6 статей, в журналах, включенных в базы данных Scopus – 1, в иных изданиях – 1 статья.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 189 источников (134 отечественных и 55 иностранных). Работа иллюстрирована 13 таблицами и 11 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Иммунопатогенетические особенности микробной экземы и рожи

Микробная Экзема (МЭ) – острое или хроническое воспалительное заболевание кожи (эпидермиса и дермы) нейроаллергической природы, характеризующееся эволюционным полиморфизмом элементов сыпи, мокнутием, образованием серозных колодцев, островоспалительной реакцией и сильным зудом [1,4,27,80,86,96,104].

Развивается микробная экзема, чаще всего, на фоне длительно существующего очага пиодермии или микоза, травматических повреждений, варикозной болезни, тромбоза, хронической венозной недостаточности [1,2,60,70,96]. Доказывают роль инфекционных факторов в развитии экзематозного процесса повышенные титры стрепто- и стафилокиназы, стрептолизина - О, стафилолизина, положительные кожно – аллергические реакции со специфическими антигенами [4,22,25,39,44,53,56].

В иммунном ответе организма участвуют антигеннеспецифические и антигенспецифические факторы. При этом антигенспецифические факторы включают гуморальный и клеточный иммунный ответ [41,45]. Первый основан на выработке антител, второй – на действии активированных тимусзависимых лимфоцитов (Т-лимфоцитов). Для иммунного ответа гуморального типа характерна выработка антител, которые одновременно являются эффекторами В-звена иммунной системы. Для оценки этого звена используются исследования, которые характеризуют функциональную активность В-звена иммунитета и включают в себя определение концентраций иммуноглобулинов, уровня антител после профилактической иммунизации, выявление ЦИК [6,36,37,71]. Клеточный тип ответа характеризуется выработкой большого количества антигенспецифических активированных В- и Т-лимфоцитов. Оптимальный иммунный ответ реализуется только при взаимодействии гуморального и клеточного звеньев иммунитета [5,44,45].

Исследование клеточного иммунитета необходимо для выявления первичного или вторичного иммунодефицита, а также контроля за проведением иммуностимулирующей терапии [36,37,78].

Клеточный иммунитет представлен различными популяциями Т- и В-лимфоцитов, соотношение которых играет важную роль для оценки состояния этого звена иммунитета. Для оценки Т-звена клеточного иммунитета исследуют количество Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров, Т-супрессоров, а также оценивают функциональную активность Т-лимфоцитов и систему цитокинов [40,41,78].

Для больных микробной экземой характерно наличие иммунодефицита клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета [53,58,75, 80,111]. Данные об изменениях со стороны гуморального звена иммунной системы весьма противоречивы.

Доказана роль иммунологических нарушений в инициальных звеньях патогенеза экземы. Это проявляется в первую очередь клеточным иммунодефицитом по Т-системе иммунитета, уменьшено общее число функционально активных Т-лимфоцитов, снижено общее число Т-клеток, изменено соотношение хелперных и супрессорных субпопуляций, в связи с чем количество В-лимфоцитов увеличено. Именно Т-лимфоцитарным иммунодефицитом объясняют в настоящее время первичную фазу сенсибилизации организма и/или кожи при экземоподобных состояниях [39,53,72,79].

Установлено, что у больных экземой выражена дисгаммаглобулинемия (избыток Ig G, Ig E и дефицит Ig M). Наиболее выраженная иммунопатология была выявлена у больных, носителей изоантигенов А, М, N и резуса D+. Подавление иммунных резервов кожи, при наличии инфекционных антигенных раздражителей, проявляется персистенцией микробных и бактериальных антигенов с формированием хронического рецидивирующего воспаления в эпидермисе и дерме. При этом возникают патологические циркулирующие комплексы, повреждающие собственные микроструктуры с образованием серии

аутоантигенов, инициирующих формирование аутоагрессивных антител [39,41,44,76,78].

В ранние сроки экзематозного процесса с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам отмечается активация гуморального звена иммунитета, выражающаяся в повышении концентрации общего Ig E выше 260 МЕд/мл и аллергенспецифических Ig E, Ig G выше 22 г/л в сыворотке крови, а также в увеличении эндотоксикоза [52,78].

Наличие изменений на организменном уровне при микробной экземе подтверждается трофическими изменениями эпителия и сосудистыми реакциями на участках здоровой кожи, не пораженной очевидным эритематозным процессом: отмечены существенные нарушения микроциркуляторных реакций в ответ на стандартные воздействия [73,76,80].

Существенную патогенетическую роль, прямо не связанную с аллергическим воспалением, сосудистые нарушения играют при паратравматическом варианте микробной экземы, обусловленной «варикозным симптомокомплексом». Не исключена роль наследственных нарушений определенных звеньев иммунной системы, барьерной и рецепторной систем кожи [6,22,23,47].

Воспалительный процесс при экземе представляет собой сложный, многокомпонентный цитокиновый каскад. Первичная роль в этом процессе отводится клеткам Лангерганса и Т-хелперам 1 типа, которые формируют ответ по типу гиперчувствительности замедленного типа в том числе за счет продукции ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$ . Запуск Т-хелперов (CD4+) происходит путем активации их ИЛ-12, они запускают иммунные процессы в коже, а реализация этих реакций принадлежит CD8+ Т-супрессорам, которые по своей природе являются цитотоксическими. Помимо активации Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, отмечается супрессия В-звена [6,25,44].

Данные ряда исследователей в конечном итоге острого экзематозного процесса отмечают достоверное снижение показателей CD3+, CD8+ лимфоцитов, повышение функциональной активности моноцитов CD14+, CD25+, адгезивной молекулы E-селектина [22,23,26].

Показатели иммунного статуса при роже характеризовались умеренным угнетением как Т-клеточного звена (уменьшение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, их активных субпопуляций), так и функциональной активности В-лимфоцитов при сохранении их абсолютного и относительного числа (снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G) на фоне повышенного уровня ЕИФ [18,33,49,112].

При рецидивирующих формах рожи степень выраженности изменений в параметрах иммунного статуса возрастала [74,108,112]. При часто рецидивирующей роже иммунный статус больных характеризовался глубокой недостаточностью как в Т-, так и в В-клеточном звеньях иммунитета, дисбалансом в их субпопуляционных соотношениях [55,62,81]. У больных различными формами рожи в остром периоде болезни и периоде реконвалесценции определялся высокий уровень ЦИК в сыворотке крови [18, 31,34,108].

В острой фазе заболевания рожей иммунный статус характеризуется признаками вторичного иммунодефицита. В периоде ранней реконвалесценции у 64,5% больных показатели иммунитета улучшаются или нормализуются, а у 35,5% пациентов не изменяются [31,112].

Большое внимание вопросам терапии рожи принадлежит А.А.Еровиченкову и соавт. (2002, 2004, 2010) [30,31,33].

Таким образом, при часто рецидивирующей роже формируется состояние вторичного комбинированного иммунодефицита, включающее снижение клеточного и гуморального иммунитета, а также факторов естественной антиинфекционной резистентности [14,15,46,54,74,89,112].

## **1.2. Иммунокорригирующая терапия при микробной экземе и роже**

Иммунокоррекция – восстановление сниженных показателей иммунной системы или иммунозначимых клеток до нормальных показателей [25,46,52]. Целесообразно включать в комплексное лечение микробной экземы и рожи лекарственные препараты с иммунокорригирующим действием с целью снижения

частоты рецидивов, уменьшения продолжительности основных синдромов заболевания и снижения заболеваемости в целом [3,15,18,30,54].

В работе Ткаченко Л.А. (1990) [109] был применен противокоревой донорский гаммаглобулин у больных микробной экземой как неспецифический иммуномодулятор, обеспечивающий в системе комплексной терапии нормализацию нарушенного иммунологического статуса.

В исследованиях Легессе Д.Г. (2004) [53] применение Полиоксидония® в комплексе лечебных мероприятий у больных микробной экземой позволяет достичь коррекции иммунного статуса, способствует уменьшению эндотоксикоза.

Благоприятные клинические результаты были установлены при использовании Циклоферона® в комплексной терапии у больных микробной экземой в исследованиях Муниевой С.Х. (2006) [72] и Игониной И.А. (2011) (39).

Патогенетические методы терапии микробной экземы были предложены Н.К. Никулиным с соавт., 2000, В.Ф. Оркиным с соавт, 2001 и Н.М. Олехнович, 2001 [75,79,80,82].

Применение Тимодепрессина® в комплексной терапии у больных идиопатической экземой оказало иммунокорректирующий эффект - нормализация показателей иммунного статуса, более быстрое купирование кожного процесса (Родина Ю.А., Бутов Ю.С., 2006) [91].

В работе Чачанидзе Е.Э. (2009) изучено применение Эмоксипина и Димефосфона в комбинации с аэроионотерапией в комплексной терапии экземы, что способствует клинической эффективности лечения, стабилизации некоторых показателей гуморального иммунитета, уменьшению эндогенной интоксикации [123].

Имеется положительный опыт применения Аффинолейкина в комплексной терапии больных микробной экземой (Маркова О.Н., 2006) [61]. Выявлена высокая клиническая эффективность лечения и быстрый регресс клинических проявлений заболевания, удлинение периода ремиссии.

В работе Абдрахимовой Н.А. (2015) изучено применение иммуномодулятора Имунофан и выявлена нормализация бактерицидной активности во время лечения и в отдаленные сроки (3).

В комплексную терапию больных с экзематозным процессом с сенсбилизацией к растительным аллергенам включали Натурсил, обладающий мембранопротекторным, антиоксидантным и анаболическим эффектом (Котельникова Е.В., 2004) [47].

В исследованиях О.В. Лысенко с соавт., 2015, 2016 [56,57,58] доказано ведущее значение иммуотропного препарата глюкозаминилмурамилдипептида (Ликопид) при лечении больных с микробной экземой, который нормализует показатели клеточного иммунитета и уменьшает срок госпитализации. Имеются данные и о лечении рожи данным препаратом. Установлено, что комплексное лечение рожи с применением препарата «Ликопид®» у больных первичной и рецидивирующей розей приводит к повышению титров антител к ферментам стрептококка, уровней IgA, IgM, IgG, оказывает положительное влияние на регрессию воспалительного очага и уменьшение числа рецидивов. Обоснован и внедрен в практическую медицину метод комплексного лечения больных розей с применением ликопида в дозе 2 мг 3 раза в день перорально в течение 10 дней в остром периоде заболевания в дополнение к стандартному лечению, включающему бензилпенициллина натриевую соль, супрастин, аскорбиновую кислоту (Титарева Л.В., 2008) [108].

Препараты с иммунокорригирующим действием – метилурацил, нуклеинат натрия, левамизол – успешно применялись в комплексной терапии рожи [119].

Большое терапевтическое значение придается применению дерината® и фторхинолонов (офлоксацина, пефлоксацина) в комплексной терапии различных форм рожи, которые оказали влияние на иммуногенез [107,114,115]. В исследованиях Бурдановой Т.М. (2007) [14] доказан противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект препарата «Циклоферон®». В работе Лищук Н.Г. (2009) [54] также изучена терапевтическая эффективность препарата «Циклоферон®» у больных первичной и рецидивирующей розей. Отмечалось



достоверное повышение процента иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов), более высокие уровни  $\gamma$ -интерферона и низкие уровни IL-6, что указывало на противовоспалительный эффект препарата. Доказано, что отечественный препарат «Циклоферон®» способствует более быстрому клиническому выздоровлению и достоверному снижению числа рецидивов при всех формах рожи. Изучена терапевтическая эффективность и изменения в иммунном статусе при лечении больных рожей ликопидом® в исследовании Л.В. Титаревой (2008) [108].

Изучена специфическая активность препарата «Бестим» (Чернышев О.Б., 2010) [127]. Это новый класс иммунных препаратов – пептидный иммуномодулятор. Механизм действия препарата «Бестим» заключается в индукции дифференцировки предшественников Т-лимфоцитов с преимущественной стимуляцией образования Т-хелперов 1 типа и подавлением Т-хелперов 2 типа, усилении пролиферации лимфоцитов, повышении фагоцитарной активности, стимуляции антителообразования, уменьшении аллергических реакций, снижении уровня Ig E и эозинофилов. Установлена клиническая эффективность иммунотерапии рожи в остром периоде заболевания, что проявляется в быстром купировании явлений местного воспаления, снижении частоты развития осложнений рожи в 2,8 раза. В отдаленном периоде иммунотерапия позволила снизить частоту возникновения рецидивов рожи.

### **1.3. Препарат пиримидинового ряда (ППР) как препарат иммунокорригирующей терапии при заболеваниях кожи и инфекционной патологии**

Препарат пиримидинового ряда гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин («Ксимедон») - отечественное лекарственное средство, разработанное Институтом органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра РАН (ИОФХ) и Казанским государственным медицинским университетом (КГМУ). Препарат был синтезирован В.С. Резником и Н.Г. Пашкуровым в ходе проводившихся исследований по синтезу и выявлению биологической активности негликозидных (формальных) аналогов пиримидиннуклеазидов и нуклеатидов, и

опубликован в 1966 г. В химическом отношении «Ксимедон®» представляет собой 1 - (β - оксиэтил) - 4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксипиримидин, и является одним из наиболее простых негликозидных аналогов пиримидиннуклеазидов.

Приказом Минздрава РФ от 07.12.93 г. № 287 ксимедон® был разрешен к применению в медицине и внесен в Реестр лекарственных средств при комплексной терапии ожоговых больных.

Препарат обладает репарационными свойствами, нормализует реологию крови. Положительно влияет на неспецифическую резистентность организма. Оказывает противовоспалительное, бактериостатическое и бактерицидное действие. В результате низкой связи с сывороточными альбуминами, не оказывает конкурентного взаимодействия с другими препаратами. Препарат также малотоксичен, обладает большой широтой терапевтического действия и малой частотой побочных эффектов.

Для достижения максимального клинического эффекта необходимо включать ксимедон® в состав комплексной терапии (этиологической, патогенетической и симптоматической), элиминировать различные триггеры до начала терапии, назначать препарат в соответствии схемам применения, в период выраженных клинических проявлений [133]. Изучена эффективность Ксимедона® при лечении псориаза в исследовании Л.А.Юсуповой (2005) [131].

Эффективность ксимедона изучалась в терапии псориаза. Отмечалось увеличение CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов под влиянием терапии. Концентрация ФНО-α достоверно снижалась и не отличалась от уровня здоровых лиц. Помимо влияния на регресс клинических проявлений, было отмечено уменьшение случаев рецидивов как в первые 6 месяцев, так и в последующие 7-12 месяцев, после выписки из стационара [131,132].

Выраженное корригирующее действие ксимедона отмечалось и в комплексной терапии нейродермита. Была отмечена нормализация уровня В-лимфоцитов, иммуноглобулинов различных классов. Также отмечалось снижение ЦИК на 56.72 %. Доказана нормализация микроструктуры кожи, уменьшение фиброобразования, индукции при терапии склеродермии ксимедоном®. Было

отмечено улучшение микроциркуляции в пораженной коже. Также имелось достоверное увеличение периода ремиссии. Применение препарата ксимедон® в комплексной терапии токсико-аллергического дерматита значительно повышало эффективность терапии. Прослеживался иммуномодулирующий, рапаративный эффект. Также, как и при других состояниях, отмечалась нормализация уровня CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов [131]. Изучалось применение ксимедона совместно с психотропными препаратами у больных экземой. На фоне терапии отмечалась положительная динамика кожного процесса. Нормализовались показатели общего числа лейкоцитов, нейтрофилов, абсолютного фагоцитарного показателя, фагоцитарного числа, стимулированного НСТ-теста, уровня комплемента [131,132].

При хронической рецидивирующей роже имелось достоверное снижение уровня естественного ингибирующего фактора, сокращалась длительность его циркуляции в крови. Также наблюдалось уменьшение интоксикации, укорачивались сроки разрешения локального воспалительного процесса [18,112].

Влияние препарата пиримидинового ряда (ППР) ксимедон® на показатели иммунного статуса у больных с сочетанием микробной экземы и рожи до настоящего времени не изучалось.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедрах дерматовенерологии (зав. кафедрой д.м.н., профессор Р.М. Абдрахманов) и инфекционных болезней (зав. кафедрой д.м.н., профессор В.Х. Фазылов) ФГБОУ ВО Казанского государственного медицинского университета МЗ РФ в период с 2008 по 2014 гг.

### 2.1. Общая характеристика пациентов

В наше исследование было включено 2 группы больных: 60 - с микробной экземой и 61 - с сочетанной патологией – микробная экзема и рожа, проходивших лечение в ГАУЗ Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера МЗ РТ и ГАУЗ Республиканской клинической инфекционной больницы МЗ РТ, г. Казань.

Для установления диагноза осуществлялось клиничко – анамнестическое обследование (сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, оценка клинических проявлений, определение их степени тяжести) с учетом дерматологического индекса ИОТМЭ.

Из данных анамнеза важными были: возраст и пол пациентов, длительность и характер течения заболевания, эффективность от предыдущей терапии, сопутствующие заболевания.

Диагноз МЭ (по МКБ - 10 L30.0; L30.3) был поставлен в соответствии со следующими критериями:

1. Жалоб пациента на интенсивный зуд, жжение, болезненность в области высыпаний;
2. Наличие на коже ассиметричных очагов высыпаний;
3. Полиморфного характера высыпаний в очагах поражения (в зависимости от стадии процесса в очагах высыпаний определяли: первичные элементы (воспалительная эритема, экссудативные папулы и/или пустулы); вторичные элементы: эрозии, сопровождающиеся мокнутием в виде «серозных колодцев»; гнойные и серозные корки, эскориации, шелушение, поствоспалительную инфильтрацию,

лихенификацию, вторичную гипо- и гиперпигментацию); 4. Четких границ очагов высыпаний, ограниченных бордюром из обрывков эпидермиса.

В зависимости от интенсивности объективных клинических симптомов МЭ выделяли:

- острую стадию: появление на эритематозном и отечном фоне везикул, точечных эрозий с мокнутием в виде «серозных колодцев», папул, пустул, серозных корочек, эксфолиаций; наряду с инволюцией сыпи происходило образование новых элементов;

- подострую стадию: характеризовалась эритемой, лихенификацией, чешуйками и эксфолиациями;

- хроническую стадию: инфильтрация, лихенификация, поствоспалительная гипо-гиперпигментация.

Диагноз «рожа» (Код А46.0 по МКБ-10) ставился на основании следующих критериев:

1. Острое начало заболевания; 2. Выраженные симптомы интоксикации (головная боль, общая слабость, озноб, миалгии, тошнота и рвота, повышение температуры до 38-40 С); 3. Чувство жжения и распирания в области высыпаний; 4. Преимущественная локализация высыпаний на коже нижних конечностей и лице; 5. Типичные местные проявления с характерной эритемой, геморрагическим синдромом, буллами; 6. Региональный лимфаденит, лимфангит; 7. Отсутствие выраженных болей в очаге воспаления в покое; 9. Изменения в общем анализе крови: нейтрофильный лейкоцитоз, умеренное повышение СОЭ; 10. Болезненность при пальпации регионарных лимфатических узлов.

В соответствии с принятой в России клинической классификации рожи (2009), различают:

По кратности течения:

- первичную;

- повторную (повторение заболевания через два года и более после первичного заболевания или в более ранние сроки, но при иной локализации процесса);

- рецидивирующую (возникновение рецидивов заболевания до двух лет с той же локализацией процесса), в том числе часто рецидивирующую (от трех рецидивов заболевания в год), ранние рецидивы (в течение шести месяцев после первичной рожи, поздние - после шести месяцев).

В зависимости от характера местных проявлений выделяли следующие формы рожи:

1. Эритематозную:

- наличие характерной рожистой эритемы, которая представляла собой четко отграниченный участок гиперемизированной кожи с неровными границами в виде зубцов, языков;

- кожа в области эритемы была напряженная, отечная, горячая на ощупь, инфильтрирована, умеренно болезненна при пальпации (в большей степени по периферии эритемы); края эритемы инфильтрированные и возвышающиеся – наличие «периферического валика»; отек кожи, превышающий по площади границы эритемы;

2. Эритематозно-буллезную: пузыри с серозным содержимым на фоне типичной рожистой эритемы;

3. Эритематозно-геморрагическую: кровоизлияния различного размера на фоне типичной рожистой эритемы

4. Буллезно-геморрагическую: пузыри различного размера с геморрагическим или фибринозно-геморрагическим содержимым на фоне типичной рожистой эритемы.

По локализации местного процесса в области:

лица; волосистой части головы; верхних конечностей (по сегментам); нижних конечностей (по сегментам); туловища; половых органов.

В зависимости от тяжести интоксикационного синдрома и синдрома местных проявлений рожи выделяли следующие степени тяжести:

- легкую: незначительно выраженная интоксикация, субфебрильная температура, продолжительность лихорадочного периода 1-2 дня, локализованные местные проявления;

- среднетяжелую: выраженная интоксикация, температура тела до 38-40°C, лихорадочный период – 3-4 дня, местный процесс может быть, как локализованный, так и распространенный, захватывающей две и более анатомических областей;

- тяжелую: сильно выраженная интоксикация, температура тела более 40°C, иногда затемнение сознания, судороги, менингеальные симптомы, тахикардия, гипотензия; распространенная буллезно-геморрагическая рожа с обширными пузырями без выраженной интоксикации и гипертермии.

По распространенности местных проявлений:

- локализованную (захватывала одну анатомическую область);
- распространенную (мигрирующую) (захватывала несколько смежных анатомических областей);
- метастатическую (возникновение отдаленных друг от друга очагов воспаления).

Также учитывалось возникновение местных осложнений рожи и ее последствия (стойкий лимфостаз, фибредема).

## **2.2. Критерии включения и исключения из исследования**

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 лет.
2. Объективно подтвержденный диагноз одной из следующих форм микробной экземы: нумулярной, паратравматической, микотической, интертригинозной, варикозной.
3. Объективно подтвержденный диагноз одной из форм рожи: эритематозной, эритематозно-буллезной, эритематозно-геморрагической, буллезно-геморрагической.
4. Подписанная форма информированного согласия пациента на участие в исследовании, обследовании и терапии.

### Критерии исключения из исследования:

1. Соматические заболевания в стадии декомпенсации.
2. Наличие у пациента противопоказаний к приему препаратов пиримидинового ряда.
3. Беременность и лактация
4. Нежелательные эффекты терапии.
5. Одновременный системный прием других иммуномодулирующих препаратов.
6. Одновременное системное применение в комплексной терапии глюкокортикостероидов более трех суток.

## **2.3. Методы исследования**

### **2.3.1. Оценка тяжести кожного процесса**

Для стандартизации клинических проявлений микробной экземы применялся индекс оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ), разработанный Соколовой Т.В., Григорян С.А. (2006). Для вычисления ИОТМЭ суммировались баллы по шести клиническим параметрам микробной экземы. Первые четыре критерия (эритема, мокнутие, инфильтрация, импетигинизация) оценивались по 3-х балльной шкале (таблица 2.1).



Таблица 2.1 – Балльная оценка клинических критериев локального статуса МЭ

Параметры	Степень тяжести		
	1 балл	2 балла	3 балла
Эритема	Бледно-розовая	Ярко-красная	С синюшным оттенком
Мокнутие	Единичные серозные колодцы	Множественные серозные колодцы	Мокнутие на всей поверхности очага
Инфильтрация	Слабая	Умеренная	Сильная
Импетигинизация	Единичные пустулы и/или гнойные корочки	Множественные пустулы и/или гнойные корочки	Очаг сплошь покрыт пустулами и/или гнойными корочками

Пятый критерий – степень вовлечения в процесс лимфатических узлов – по 4-х балльной шкале:

- 1 балл – увеличены 1-2 лимфатических узла одной группы;
- 2 балла – увеличены три и более лимфатических узлов одной группы;
- 3 балла – лимфатические узлы увеличены в двух и более группах;
- 4 балла – генерализованная лимфаденопатия.

Шестой критерий – площадь очагов поражения – оценивался от одного до 20 баллов:

- 1 балл – единичные (до 5) небольшие (диаметр до 3 см) очаги поражения;
- 5 баллов – единичные (до 5) крупные (диаметр более 3 см) очаги или один очаг, захватывающий одну анатомическую область;
- 10 баллов – множественные (от 5 до 10) мелкие и крупные очаги или вовлечение в процесс двух анатомических областей;
- 15 баллов – распространенный процесс с множественными (более 10) очагами различной величины на различных участках кожного покрова или вовлечение в процесс трех анатомических областей;

- 20 баллов – диссеминированные высыпания с наличием множественных очагов поражения, располагающихся повсеместно.

Степень тяжести микробной экземы оценивалась как легкая при ИОТМЭ до 15 баллов, средняя – 16-25 баллов, тяжелая – более 25 баллов (минимальное значение индекса – три балла, максимальное – 36 баллов).

### **2.3.2. Исследование иммунологического статуса**

Для исследования параметров иммунного статуса проводился забор крови из локтевой вены утром, натощак. Кровь перемешивали с гепарином из расчета 10 – 12 ЕД гепарина на 1 мл крови.

Мононуклеарные клетки определяли из гепаринизированной крови по методу А. Воуит (1968) на феколл-верографине [46]

Иммунофенотипирование лимфоцитов, определение популяций и субпопуляций лимфоцитов проводили в непрямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами ИКО МГ (ИКО-90 (СД3), ИКО-86 (СД4), ИКО-31 (СД8) «Диагнотех» (Москва, 1998)).

Абсолютное и относительное количество В–лимфоцитов определяли с помощью моноклональных антител ИКО (СД72).

Для определения NK- клеток использовали моноклональные антитела ИКО-116 (СД-16). В качестве вторых антител во всех случаях применяли F (a, b) 2-фрагменты кроличьей антисыворотки против иммуноглобулинов мыши, меченные флуоресцизоцианатом.

Учет реакции иммунофлуоресценции проводили на проточном цитофлуориметре и «FACScan» («BectonDickinson», USA). В каждой пробе анализировали 5000 клеток.

Сывороточные иммуноглобулины А, М, G определяли методом турбидиметрии по методике Т. И. Лукичевой и соавт. (1991) и Н. М. Кудряшовой и соавт. (1993).

Комплементарную активность сыворотки определяли по 50% гемолизу эритроцитов барана по Е. А. Kabat, М. Mayer (1996).

Циркулирующие иммунные комплексы определяли методом преципитации полиэтиленгликолем 6000 по М. Dugeon и соавт. (1977).

Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по способности клеток захватывать *St.aureus*. При этом определяли процент нейтрофилов, фагоцитирующих стафилококки, фагоцитарное число – среднее количество поглощенных одной клеткой, фагоцитарный показатель – общее количество частиц *St.aureus*, фагоцитированных нейтрофилами. Метаболическую активность нейтрофилов определяли в НСТ-тесте, в спонтанном и индуцированном вариантах по методу В.Н.Рагк и соавт. (1968) в модификации М.Е. Виксмана и А.Н. Маянского (1979).

Контрольную группу для сравнения иммунологических результатов составили здоровые испытуемые (60 человек) без дерматологической, психической и соматической патологии.

#### 2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка результатов проводилась с применением следующих критериев: критерий  $z$  с поправкой Йейтса – анализ качественных признаков (сравнение долей); сравнение количественных признаков в двух группах – критерий Стьюдента ( $t$ ); сравнение количественных признаков при числе сравниваемых выборок более двух – критерий  $\chi^2$ ; сравнение количественных признаков в нескольких выборках с разной численностью – критерия Крускала-Уоллиса ( $H$ ), при выявлении статистически значимых различий – непараметрический критерий множественного сравнения для различного объема выборок – критерий Данна ( $Q$ ). Вычисление производились IBMPS компьютере с использованием программы **Microsoft Excel (7.0)**. Достоверно значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

## 2.5. Методы лечения

Каждая из указанных групп пациентов методом стратифицированной рандомизации была разделена на две подгруппы: I подгруппа – основная группа (получавшая в дальнейшем стандартную комплексную терапию и гидроксипиримидин) и II подгруппа – группа сравнения (получавшая только стандартную комплексную терапию). Контрольную группу для сравнения иммунологических результатов составили здоровые испытуемые (60 человек) без дерматологической, психической и соматической патологии.

Данные о количестве пациентов в указанных группах и подгруппах представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Распределение пациентов по группам исследования

Параметры исследования	Группы пациентов				
	МЭ (n=60)		МЭ+P (n=61)		Контроль (n=60)
Распределение по группам в соответствии с диагнозом	МЭ <sub>I</sub> n=30	МЭ <sub>II</sub> n=30	МЭ+P <sub>I</sub> n=31	МЭ+P <sub>II</sub> n=30	не имеющие МЭ и МЭ+P
Стандартная комплексная терапия	+	+	+	+	+
Препарат пиримидинового ряда (ППР)	+		+		

Все пациенты проходили обследование, терапию и наблюдение в условиях стационара: с МЭ в течение 10 дней и МЭ+P – 14 дней. Комплекс лабораторно-диагностических исследований, проведенных пациентам, включал в себя:

- общеклинические анализы крови и мочи (дважды, при поступлении в стационар и выписке);
- биохимический анализ крови (общий белок, билирубин и его фракции, триглицериды, креатинин, глюкоза, АлАТ, АсАТ) (дважды, при поступлении в стационар и выписке);

- бактериоскопическое и/или бактериологическое исследование на паразитарные грибы (при локализации высыпаний в области нижних конечностей);
- исследование иммунологического статуса было проведено всем пациентам до начала терапии в стационаре (на 2-3-й дни болезни), в период ранней реконвалесценции - на 10-14 дни болезни и в период поздней реконвалесценции (28-30) дни болезни.

По показаниям пациентам проводились консультации хирурга, сосудистого хирурга, терапевта, гастроэнтеролога, психоневролога, аллерголога, эндокринолога.

Все пациенты с диагнозом МЭ соблюдали гипоаллергенную диету. Стандартная комплексная терапия МЭ варьировала в зависимости от стадии экзематозного процесса, и, включала в себя системное применение антибактериальных препаратов, десенсибилизирующих средств, энтеросорбентов, антигистаминных препаратов I или II поколений, витамина С, при выраженном отеке и мокнущей – топических глюкокортикостероидов и местную терапию.

#### Системная терапия микробной экземы:

1. Энтеросорбенты: активированный уголь (суточная дозировка (одна таблетка (0,25 г) на 10 кг веса пациента) утром, за один час до еды или два часа после еды/приема лекарственных препаратов, в течение 10 дней;
2. Антигистаминные препараты I или II поколений: хлоропирамин (Супрастин®) по 0,02г внутримышечно два раза в сутки, 10 дней (в острой стадии процесса), или лоратадин по 0,01г перорально один раз в сутки, 10 дней (при подостром течении);
3. Гипосенсибилизирующие средства: кальция глюконат 10% по 10 мл, один раз в сутки внутривенно ежедневно, 10 дней (в острой стадии процесса);
4. Антибактериальные препараты: цефтриаксон 1,0 г внутримышечно один раз в сутки, 10 дней.
5. Аскорбиновая кислота по 0,5 г в сутки в течение 14 дней.

#### Местная терапия микробной экземы:

1. При островоспалительных явлениях и мокнущей применяли:

- примочки с раствором фурациллина (1:1000) в течение 3-4 дней;
- бриллиантовый зеленый 1% спиртовой раствор два-три раза в сутки в течение 5-10 дней;
- при подтвержденном микотическом процессе – тербинафин-спрей два раза в сутки до купирования клинических симптомов;

2. При подострой и хронической стадии: бетаметазонадипропионат + клотримазол + гентамицин (Тридерм®), крем наносили два раза в сутки в течение 10-14 дней.

Стандартная комплексная терапия МЭ+Р включала в себя системное применение:

1. Антибактериальной терапии – цефтриаксон 1,0 г внутримышечно 2 раза в сутки через 12 часов, 14 дней
2. Антигистаминных препаратов I поколения – хлоропирамин (Супрастин®) по 0,02г внутримышечно два раза в сутки, 10 дней или II поколения – лоратадин по 0,01г перорально один раз в сутки, 14 дней
3. Аскорбиновая кислота по 0,5 г в сутки в течение 14 дней.

При наличии у пациента эритематозно-буллезной или буллезно-геморрагической форм Р проводилось вскрытие пузырей, удаление экссудата, наложение повязки с жидкими антисептическими растворами (0,05% водный раствор хлоргексидина, 0,02% раствор фурациллина).

Пациенты основных групп исследования с первого дня госпитализации получали в комплексе со стандартной терапией гидроксипропилдиметилдигидропиримидин по 0,25 г три раза в день до еды, 10-14 дней.

Субъективные и объективные симптомы заболеваний оценивались пациентами и врачом при поступлении в стационар (до начала терапии), на фоне терапии, при выписке на 10-14 день (период ранней реконвалесценции) и на 28-30 день болезни (в периоде поздней реконвалесценции).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Клиническая характеристика исследуемых больных

#### 3.1.1. Клиническая характеристика больных микробной экземой

Под нашим наблюдением находилось 60 больных микробной экземой в возрасте от 19 до 59 лет, из них было 19 (31,66%) мужчин и 41 (68,34%) женщин. Количество мужчин в группе в 2,16 раза меньше, чем женщин. Причем эта закономерность была характерна для каждого десятилетнего возрастного интервала, за исключением пациентов в возрасте старше 70 лет, где количество мужчин и женщин было равным. Средний возраст пациентов с микробной экземой составил  $45,97 \pm 17,8$  лет (средний возраст мужчин –  $48,16 \pm 17,92$  лет, женщин –  $44,95 \pm 17,87$  лет).

В ходе исследования выявлено преобладание пациентов в возрасте старше 40 лет и составила 61,7%. Анализ числа случаев микробной экземы по возрастным периодам представлен на рисунке 3.1.

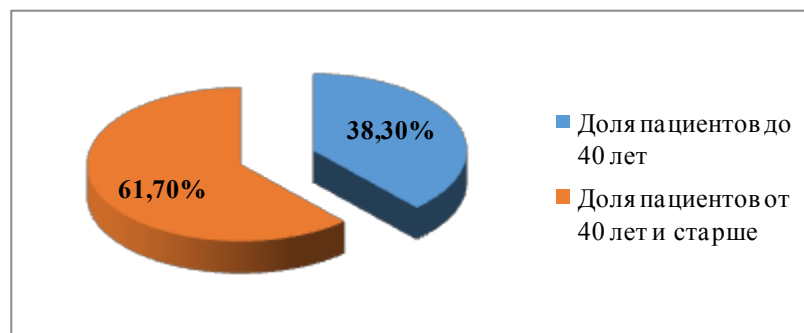


Рисунок 3.1 – Суммарная доля возрастных групп (пациенты с МЭ)

Группа пациентов в возрасте 19-20 лет была самой малочисленной и составила 8,3% в общей возрастной структуре МЭ, что было как минимум в 1,8 раз меньше, чем в каждый из последующих десятилетних интервалов, за исключением возрастной группы от 70 лет (10 %) (рисунок 3.2).

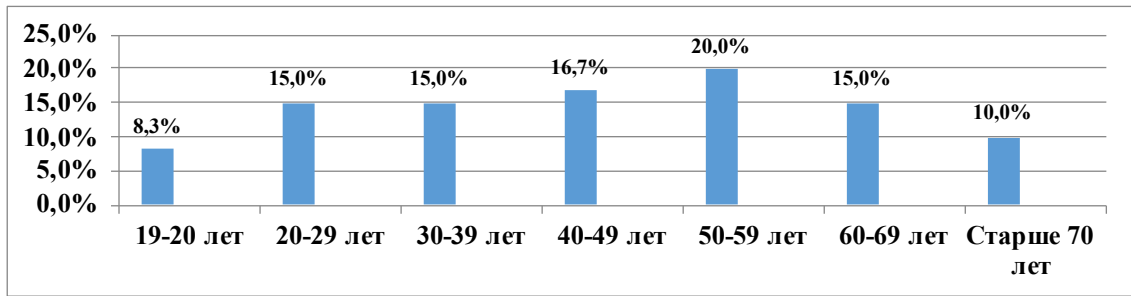


Рисунок 3.2 – Доля возрастных периодов в общей возрастной структуре пациентов с МЭ

Максимальное количество пациентов с микробной экземой приходилось на возраст 50-59 лет (20%).

У всех пациентов были диагностированы четыре формы МЭ: микотическая, которая составила 31,66% (19 человек); паратравматическая, варикозная и нумулярная формы составили, соответственно, 25% (15 человек), 26,67% (16 человек) и 16,67% (14 человек). Достоверного преобладания какой-либо форм МЭ выявлено не было.

В большем числе случаев, у 37 человек (61,67%), высыпания локализовались только в области нижних конечностей (на коже голеней и/или стоп). На коже верхних конечностей (кистей и/или предплечий) клинические проявления микробной экземы были у 11 человек (18,33%). В остальных случаях (12 человек, 20%) – высыпания носили распространенный характер. Клинические симптомы острой стадии микробной экземы наблюдались у 93,33% пациентов (56 человек), подострой стадии – у 6,67% пациентов (четыре человека).

Диагноз МЭ был выставлен впервые 34 пациентам (56,67%). У остальных 26 пациентов (43,33%) давность заболевания варьировалась от двух до десяти лет, количество рецидивов – от одного до четырех в год (среднее количество рецидивов за последний год составило  $2,15 \pm 0,61$ ). Средняя давность МЭ по группе составила  $3,25 \pm 2,93$  года.

При поступлении в стационар лишь у нескольких пациентов наблюдался подъем температуры до субфебрильных цифр. Все пациенты с МЭ предъявляли жалобы на субъективные ощущения зуда, жжения в области очагов высыпаний.



Анализ степени тяжести объективных симптомов МЭ по ИОТМЭ показал, что у 12 человек (20%) экзематозный процесс протекал в легкой степени, средняя степень тяжести была установлена у 38 человек (63,33%), тяжелая – у десяти человек (16,67%). Минимальное значения ИОТМЭ составило 12 баллов, максимальное – 35 баллов, среднее значение по группе –  $21,77 \pm 5,54$  балла.

В структуре сопутствующей патологии максимальное количество случаев приходилось на заболевания ЖКТ (гастрит, гастродуоденит, ЯБЖ, ЯБДК, холецистит, ЖКБ, панкреатит), которые были в анамнезе у 47 человек (78,33%). Заболевания сердца и сосудов, эндокринной системы также встречались у пациентов с МЭ достаточно часто. Данные об указанных и других сопутствующих нозологиях у пациентов с МЭ приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Частота сопутствующей патологии у пациентов с микробной экземой

Нозологические формы болезней	Число пациентов n=60	
	Абсолютное значение	%
1. Хроническая венозная недостаточность	18	30
2. Артериальная гипертензия	13	21,67
3. Ишемическая болезнь сердца	15	25
4. Сахарный диабет	8	13,33
5. Ожирение	10	16,67
6. Заболевания ЖКТ	47	78,33
7. ЛОР заболевания	10	16,67
8. Микоз стоп, онихомикоз	21	35

У 21 человека (35%) был лабораторно подтвержден микоз стоп и онихомикоз, который в последствие и привел к возникновению микотической формы МЭ у 19 человек. Также следует отметить, что все пациенты с микотической экземой были в возрасте старше 50 лет.

### 3.1.2. Клиническая картина сочетанного течения микробной экземы и рожи

Группа пациентов с МЭ+Р составила 61 человек: 18 мужчин (29,51%) и 43 женщины (70,49%). В каждом из возрастных периодов число женщин, как минимум, в два раза превышало количество мужчин, показатель по всей группе – 2,39.

Следует отметить, что в молодом возрасте (19-20 лет и 20-29 лет) сочетание МЭ и Р не встречалось, минимальный возраст пациентов составил 36 лет.

Данные о возрастных характеристиках пациентов приведены на рисунке 3.3.

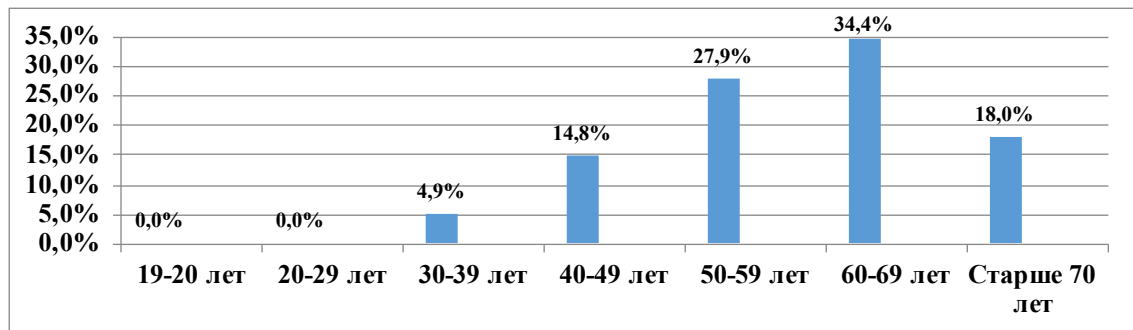


Рисунок 3.3 – Возрастной состав пациентов группы МЭ+Р

Максимальное количество пациентов при сочетании МЭ и Р приходилось на возраст 60-69 лет. Суммарно в возрасте 50-69 лет находились 52,3% пациентов группы, а в промежутке 50-80 лет – 72,3% пациентов. Средний возраст по группе МЭ+Р составил  $60,64 \pm 11,29$  лет.

По кратности течения рожистое воспаление у всех пациентов носило рецидивирующий, в том числе часто рецидивирующий характер, давность заболевания колебалась от четырех до десяти лет ( $6,44 \pm 1,66$  лет в среднем по группе). Частота рецидивов – 3-4 раза в год ( $3,48 \pm 0,5$  за последний год).

Эритематозная форма рожи была диагностирована в достоверно большем проценте случаев – 45,6% (у 28 человек), чем эритематозно-буллезная (в 19,7% случаев, у 12 человек), эритематозно-геморрагическая (в 21,3% случаев, у 13 человек) и буллезно-геморрагическая (в 13,1% случаев, у восьми человек).

В структуре клинических форм МЭ в данной группе также, как и в группе только с МЭ, были диагностированы четыре варианта: достоверно превалировала микотическая (30 человек, 49,18%), доли паратравматической и нумулярной форм были равны и составили по 14,75% каждая (по девять случаев). Диагноз варикозной МЭ был выставлен в 21,31% случаев (у 13 человек).

Высыпания при МЭ + Р локализовались в области нижних конечностей в 100% случаев. Как правило, экзематозный процесс на коже захватывал одновременно две анатомические области (тыл стопы и голень).

Острая стадия экзематозного процесса была установлена у 56 человек (91,8%), подострая – у пяти человек (8,2%). Диагноз МЭ был выставлен впервые 23 пациентам (37,7%). Рецидив МЭ был диагностирован у 38 пациентов (62,3%), давность заболевания варьировалась от трех до 12 лет и в среднем составила  $6,74 \pm 2,53$  лет, среднее количество рецидивов за последний год –  $2,55 \pm 0,69$ .

Тяжесть локального статуса МЭ варьировала от 20 до 35 баллов по ИОТМЭ: у 38 человек (62,3%) была диагностирована средняя степень тяжести, у 23 человек (37,7%) – тяжелая. В среднем по группе МЭ+Р ИОТМЭ был равен  $26,41 \pm 5,11$  баллам (минимальное значение 20 баллов, максимальное – 35 баллов).

Данные о сопутствующих заболеваниях в группе пациентов с МЭ+Р приведены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Частота сопутствующей патологии у пациентов с МЭ+Р

Нозологические формы болезней	Число пациентов n=61	
	Абсолютное число заболеваний	%
1. Хроническая венозная недостаточность	16	26,23
2. Артериальная гипертензия	10	16,39
3. Варикозное расширение вен	14	22,95
4. Ишемическая болезнь сердца	15	24,59

Продолжение Таблицы 3.2

5. Трофические язвы голени	4	6,56
6. Сахарный диабет 2-го типа	4	6,56
7. Ожирение	7	11,48
8. Заболевания ЖКТ	45	73,77
9. ЛОР заболевания (хронический тонзиллит, отит, синуситы)	34	55,74
10. Выраженный кариес зубов	14	22,95
11. Микоз стоп, онихомикоз	31	50,82

Как и у пациентов группы с МЭ заболевания ЖКТ (гастрит, гастродуоденит, ЯБЖ, ЖКБ, холецистит, панкреатит) у пациентов с микробной экземой в сочетании с рожей встречались достоверно чаще, чем другая сопутствующая патология (73,77%), исключение составила лишь доля ЛОР заболеваний, с частотой которых различий не было. Следует отметить, что число заболеваний, свидетельствующих о наличии в организме очагов хронической стрептококковой инфекции (ЛОР и стоматологические заболевания), также была высокой: 55,74% и 22,95% соответственно. Имеющиеся у пациентов в значительном количестве сопутствующие заболевания сердца и сосудов вместе с микотическим процессом, диагностированным в 50,82% случаев, усугубляли клинические проявления МЭ и Р у пациентов, способствовали формированию очагов поражения в области нижних конечностей.

Нами было проведено открытое сравнительное нерандомизированное исследование клинических симптомов экзематозного процесса между группами МЭ и МЭ+Р, а также сравнение иммунологических показателей между двумя группами. Во всех группах количество пациентов по полу не отличалось, число женщин превышало число мужчин в среднем в два раза. Возраст пациентов группы

МЭ+Р был достоверно больше ( $60,64 \pm 11,29$  лет), чем в группах с МЭ ( $45,97 \pm 17,8$  лет). Последние же две группы также достоверно различались по возрасту.

У пациентов с МЭ в сочетании с Р, и МЭ было значительное количество сопутствующих заболеваний (ССС, ЛОР органов, заболеваний ЖКТ), являющихся одновременно и важными звеньями в патогенезе дебюта МЭ, Р, и триггерными факторами возникновения рецидивов этих заболеваний с локализацией воспалительного процесса в области нижних конечностей. Это подтверждается тем, что у пациентов групп исследования местные симптомы МЭ в большинстве случаев (61,67%) были в области нижних конечностей (голеней и/или стоп), а в группе МЭ в сочетании с Р – в 100% случаев.

Критерии сравнения и полученные данные по характеристике экзематозного процесса в группах с МЭ и МЭ в сочетании с Р представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Сравнение пациентов групп МЭ и МЭ+Р

Критерии сравнения	Группы пациентов	
	МЭ n=60	МЭ+Р n=61
Мужчины	19 (31,66%)	18 (29,51%)
Женщины	41 (68,34%)	43 (70,49%)
Возраст, годы	$45,97 \pm 17,8$	$60,64 \pm 11,29$
Клинические формы МЭ:		
микотическая	19 (31,66%)	30 (49,18%)
паратравматическая	15 (25%)	9 (14,75%)
варикозная	16 (26,67%)	13 (21,31%)
нуммулярная	10 (16,67%)	9 (14,75%)
Количество пациентов с рецидивом имевшейся ранее МЭ	26 (43,33%)	38 (62,3%)
Давность заболевания, годы	$3,25 \pm 2,93$	$6,74 \pm 2,53$
Количество рецидивов МЭ за последний год	$2,15 \pm 0,61$	$2,55 \pm 0,63$

Продолжение Таблицы 3.3

Локализация:		
нижние конечности	37 (61,67%)	61 (100%)
верхние конечности	11 (18,33%)	-
распространенная	12 (20%)	-
ИОТМЭ, баллы	21,77	26,41
Степень тяжести МЭ:		
Легкая	12 (20%)	-
Средняя	38 (63,33%)	38 (62,3%)
Тяжелая	10 (16,67%)	23 (37,7%)

По частоте клинических форм МЭ группы были сравнимы. Обращает на себя внимание тот факт, что при сочетании МЭ и Р было больше пациентов с длительным рецидивирующим экзематозным процессом (62,3% по сравнению с 43,33%). Давность его составила  $6,74 \pm 2,53$  лет, в то время как у пациентов только с МЭ это значение было практически в два раза меньше –  $3,25 \pm 2,93$  года. Количество рецидивов МЭ у пациентов группы МЭ+Р также было достоверно больше ( $2,55 \pm 0,63$  рецидива), чем в группе только с МЭ ( $2,15 \pm 0,61$ ).

У большинства пациентов сравниваемых групп клинически диагностировалась острая стадия экзематозного процесса. Интоксикационный синдром регистрировался во всех случаях в группе с сочетанием МЭ и Р, в отличие от группы с МЭ (в четырех случаях (6,67%)). Субъективные и объективные симптомы МЭ также были более выражены при сочетании двух заболеваний, что и определяло достоверно большее количество пациентов с тяжелой степенью тяжести МЭ (37,7% по сравнению 16,67%). Диагностический индекс ИОТМЭ -  $26,41 \pm 5,11$  баллов, был достоверно больше, по сравнению с группой пациентов только с МЭ ( $21,77 \pm 5,54$  баллов).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что:

– МЭ, сочетание заболевания с розей достоверно чаще встречается у пациентов старше 40 лет, женщины страдают указанными нозологиями в два раза чаще, чем мужчины;

- чем старше возраст пациента и больше давность первичного заболевания (или МЭ), тем риск их сочетания выше;
- сопутствующая патология: нарушение кровообращения в сосудах нижних конечностей, заболевания ССС, воспалительные заболевания ЛОР органов, микозы стоп и онихомикозы потенцируют риск развития МЭ и Р;
- сочетание МЭ и Р взаимно увеличивают частоту рецидивирующих форм и усиливают тяжесть клинической симптоматики друг друга.

### **3.2. Состояние иммунного статуса у пациентов с микробной экземой и сочетанной патологией до начала лечения**

Исследование иммунологического статуса было проведено всем пациентам до начала терапии в стационаре (на 2-3-й дни болезни), в период ранней реконвалесценции - на 10-14 дни болезни и в период поздней реконвалесценции (28-30) дни болезни.

Для более детального описания иммунного статуса был произведен расчет коэффициента отклонения среднего значения показателя ( $K_m$ ) в группах исследования от среднего значения в контрольной группе:

$$K_m = m/m_n,$$

где  $m$  – среднее значение показателя в группе исследования,  $m_n$  – среднее значение показателя в контрольной группе;

$K_{m11}$  – значение  $K_m$  в группе МЭ<sub>I</sub>,  $K_{m12}$  – значение  $K_m$  в группе МЭ<sub>II</sub>

$K_{m31}$  – значение  $K_m$  в группе МЭ+Р<sub>I</sub>,  $K_{m32}$  – значение  $K_m$  в группе МЭ+Р<sub>II</sub>

Данные о состоянии иммунного статуса пациентов групп исследования до начала терапии представлены в таблице 3.4 и 3.5.

Таблица 3.4 – Исходные показатели иммунного статуса пациентов с микробной экземой (МЭ) до начала терапии

Показатели	Контр. группа n=60	МЭ		Km 1,1	Km 1,2
		МЭ1 n=30	МЭ2 n=30		
1	2	3	4	5	6
L 109	6,22±0,14* 3,4,7,8	7,24±0,18*2	7,16±0,19*2	1,16	1,15
Lф 109	1,7±0,09* 3,4,5,6,7,8	2,23±0,16*2	2,12±0,16*2	<b>1,31</b>	<b>1,24</b>
Lф %	28,32±1,43* 5,6	33,25±2,17	33,03±2,23	1,17	1,17
CD3	0,87±0,07* 3,4,5,6,7,8	0,55±0,06*2	0,54±0,06*2	0,63	0,62
CD3 %	45,92±1,18* 3,4,5,6,7,8	37,91±1,61*2	38,40±1,2*2	0,83	0,84
CD4	0,55±0,05* 3,4,5,6,7,8	0,21±0,03*2	0,2±0,01*2	0,38	0,36
CD4 %	47,75±0,67* 3,4,5,6,7,8	18,0±0,49*2	18,29±0,4*2	0,38	0,38
CD8	0,24±0,02* 3,4,5,6,7,8	0,14±0,01*2	0,14±0,01*2	0,58	0,58
CD8 %	14,63±0,85* 3,4,5,6,7,8	1,04±0,93*2	9,86±0,71*2	0,71	0,67
ИРИ	2,38±0,14* 3,4,5,6,7,8	1,32±0,12*2	1,35±0,1*2	0,55	0,57
CD16	0,21±0,2* 3,4,5,6,7,8	0,11±0,01*2	0,1±0,01*2	0,52	0,48
CD16 %	11,57±0,5* 3,4,5,6,7,8	7,3±0,51*2	7,43±0,38*2	0,63	0,64
CD72	0,39±0,03* 3,4,5,6,7,8	0,94±0,1*2	0,93±0,09*2	2,41	2,38
CD72 %	21,56±1,19* 3,4,5,6,7,8	24,42±2,09*2	23,98±1,62*2	1,13	1,11
Ig A	1,73±0,1* 3,4,5,6,7,8	2,49±0,22*2	2,5±0,13*2	<b>1,44</b>	<b>1,45</b>
Ig M	1,77±0,12* 3,4,5,6,7,8	0,51±0,05*2	0,49±0,04*2	0,29	0,28
Ig G	11,34±0,62* 3,4,5,6,7,8	11,19±1,46*2	17,23±0,93*2	0,99	1,52
N 109	3,22±0,23* 3,4,5,6,7,8	5,22±0,46*2	5,46±0,59*2	1,62	1,70



Продолжение Таблицы 3.4

1	2	3	4	5	6
Н 109 %	62,38±1,13* 3,4,5,6,7,8	70,39±1,76*2	72,59±1,75*2	1,13	1,16
ФИ	55,58±1,81* 3,4,5,6,7,8	41,95±2,24*2	40,46±1,29*2	<b>0,75</b> 25%	<b>0,73</b> 27%
ФЧ	4,83±0,29* 4,5,6,7	3,88±0,34	3,71±0,27*2	0,80	0,77
НСТ сп	10,22±0,37* 3,4,5,6,7,8	8,84±0,53*2	8,77±0,32*2	<b>0,86</b>	<b>0,86</b>
НСТстим	43,83±1,56* 3,4,5,6,7,8	55,93±3,27*2	53,65±2,16*2	1,28	1,22
ЦИК	2,16±1,13* 3,4,5,6,7,8	3,57±0,39*2	3,34±0,27*2	1,65	1,55

Примечание: если все коэффициенты < 1 или >1, то уменьшение (или увеличение) показателей имеют однонаправленный характер

Таблица 3.5 – Исходные показатели иммунного статуса пациентов с сочетанием микробной экземы и рожи (МЭ+Р) до начала терапии

Показатели	Контр. группа n=60	МЭ+Р		Km 3,1	Km 3,2
		МЭ+Р1 n=31	МЭ+Р2 n=30		
1	2	3	4	5	6
L 109	6,22±0,14* 3,4,7,8	7,40±0,24*2	7,22±0,21*2	1,19	1,16
Lф 109	1,7±0,09* 3,4,5,6,7,8	0,95±0,08*2	0,97±0,06*2	0,56	0,57
Lф %	28,32±1,43* 5,6	33,25±2,17	33,03±2,23	1,17	1,17
CD3	0,87±0,07* 3,4,5,6,7,8	0,37±0,05*2	0,40±0,04* 2	0,43	0,46
CD3 %	45,92±1,18* 3,4,5,6,7,8	36,61±1,48*2	35,56±1,24*2	0,78	0,77
CD4	0,55±0,05* 3,4,5,6,7,8	0,4±0,05*2	0,36±0,03*2	0,73	0,65
CD4 %	47,75±0,67* 3,4,5,6,7,8	24,71±0,5*2	24,88±0,47*2	0,52	0,52
CD8	0,24±0,02* 3,4,5,6,7,8	0,14±0,02*2	0,13±0,02* 2	0,58	0,54
CD8 %	14,63±0,85* 3,4,5,6,7,8	9,11±0,62*2	8,69±0,56*2	0,62	0,59
ИРИ	2,38±0,14* 3,4,5,6,7,8	2,89±0,2*2	2,66±0,18*2	<b>1,21</b>	<b>1,12</b>

Продолжение Таблицы 3.5

CD16	0,21±0,2* 3,4,5,6,7,8	0,13±0,01*2	0,11±0,01* 2	0,62	0,52
CD16 %	11,57±0,5* 3,4,5,6,7,8	7,61±0,44*2	7,24±0,32*2	0,66	0,63
CD72	0,39±0,03* 3,4,5,6,7,8	1,0±0,09*2	0,90±0,08* 2	2,56	2,3
CD72 %	21,56±1,19* 3,4,5,6,7,8	26,18±1,93*2	26,51±2,2*2	1,21	1,23
Ig A	1,73±0,1* 3,4,5,6,7,8	1,22±0,1*2	1,25±0,11*2	0,71	0,72
Ig M	1,77±0,12* 3,4,5,6,7,8	0,49±0,04*2	0,49±0,05*2	0,28	0,28
Ig G	11,34±0,62* 3,4,5,6,7,8	8,18±0,59*2	8,27±0,69*2	0,72	0,73
N 109	3,22±0,23* 3,4,5,6,7,8	6,93±0,50*2	6,70±0,64*2	2,15	2,08
N 109 %	62,38±1,13* 3,4,5,6,7,8	79,32±2,18*2	77,27±1,86*2	1,27	1,24
ФИ	55,58±1,81* 3,4,5,6,7,8	63,83±3,07*2	64,69±2,86*2	1,15	1,16
ФЧ	4,83±0,29* 4,5,6,7	3,86±0,29*2	3,89±0,38	0,80	0,81
НСТ сп	10,22±0,37* 3,4,5,6,7,8	20,07±1,08*2	20,45±1,01*2	1,96	2,0
НСТстим	43,83±1,56* 3,4,5,6,7,8	60,55±3,07*2	61,71±3,08*2	1,38	1,41
ЦИК	2,16±1,13* 3,4,5,6,7,8	5,23±0,56*2	4,87±0,67*2	2,42	2,25

Примечание: если все коэффициенты <1 или >1, то уменьшение (или увеличение) показателей имеют однонаправленный характер

В начале следует отметить, что за исключением значения Лф, которое в контрольной группе было сравнимо с таковым в группах МЭ и МЭ+Р, все значения иммунологических показателей в группах исследования были достоверно различны с таковыми в контрольной группе.

Кроме того, при анализе коэффициента  $K_m$  был сделан вывод о том, что изменения всех изучаемых показателей иммунного статуса у пациентов МЭ+Р, относительно значений аналогичных показателей группы контроля, носили однонаправленный характер, за исключением ИРИ. По сравнению с контролем, изменения значений показателей абсолютного числа лимфоцитов, Лф, значений

IgA, ФИ, спонтанного НСТ между группой пациентов с МЭ и МЭ+Р носили разнонаправленный характер.

Из представленных данных об изменении параметров неспецифического звена иммунитета следует, что количество лейкоцитов в периферической крови во всех группах исследования было выше, чем в контрольной: в группе Рm было выше  $m_n$  на 36% и Рm 22 на 35%, что было достоверно больше, чем в группах МЭ (на 16% и 15%) и МЭ+Р (на 19% и 16%), соответственно. По отношению к контролю, абсолютное и относительное число лимфоцитов было умеренно повышено на 31% и 24% соответственно у пациентов с МЭ, в то время как в другой группе наблюдалась лимфопения и снижение указанных показателей каждого в группе Рi на 61% и 59%, соответственно по показателям, в группе МЭ+Р ( $p < 0,05$ ). По сравнению с контролем ФИ был умеренно снижен у пациентов с МЭ на 25% и 27%, в то время как в другой группе наблюдалось его повышение, от 15% до 17%, соответственно. Значения ФЧ было умеренно снижено в обеих группах МЭ и МЭ+Р ( $K_{m12}=0,8$ ,  $K_{m31}=0,80$ ,  $K_{m32}=0,81$ ). Функциональная активность нейтрофилов (НСТ сп.) в группе МЭ+Р была резко повышена, в большей степени в первой из указанных групп ( $K_{m3}=1,96$ ,  $K_{m32}=2,0$ ), в то время, как в группе МЭ этот показатель был умеренно понижен ( $K_{m1}=0,86$ ). Резервные возможности нейтрофилов были умеренно повышены по отношению к контрольной во всех группах (стимулированный НСТ), достоверно больше в группе МЭ+Р ( $K_{m31}=1,38$ ,  $K_{m32}=1,41$ ).

Изменения клеточного звена иммунитета характеризовались значительным снижением абсолютного числа СД3+Т-клеток в группе МЭ+Р ( $K_{m31}=0,43$ ,  $K_{m32}=0,46$ ) и умеренным снижением этого показателя в группе с МЭ ( $K_{m11}=0,63$ ,  $K_{m12}=0,62$ ). Относительное число СД3+Т-клеток было умеренно снижено во всех группах исследования, в достоверно большей степени в группе с МЭ в сочетании с Р ( $K_{m31}=0,78$ ,  $K_{m32}=0,77$ ). Дисбаланс в составе субпопуляций Т-лимфоцитов характеризовался значительным снижением абсолютных и относительных чисел СД4+Т-клеток и СД8+Т-клеток во всех трех группах.

В группах МЭ+Р абсолютное количество СД8+ Т – клеток было снижено на 42% и 32% соответственно. Относительное количество СД8+Т-клеток было снижено во всех группах, различия между ними были также достоверны.

Абсолютное количество СД72+В-клеток было также значительно снижено в двух группах на 47% и 45% соответственно по группам МЭ и МЭ+Р. В тоже время, относительное число СД72+В-клеток у пациентов в группе МЭ+Р было умеренно повышено на 23%, соответственно, при значительном уменьшении этого показателя в группе МЭ (на 47%).

В группе МЭ+Р, по отношению к контрольной группе, отмечалось умеренное снижение в сыворотке крови количества IgA ( $K_{m31}=0,71$ ,  $K_{m32}=0,72$ ), значительное уменьшение количества IgM ( $K_{m31}=0,28$ ,  $K_{m31}=0,28$ ,  $p<0,05$ ). В тоже время, значение показателя ЦИК значительно возрастало ( $K_{m31}=2,42$ ,  $K_{m32}=2,25$ ,  $p<0,05$ ).

У пациентов с МЭ по сравнению со здоровыми лицами, было значительно увеличено количество IgA (на 44% и 45%), ЦИК (на 65% и 55%) и уменьшено количество IgM (на 71% и 72%).

Таким образом, изменения иммунного статуса свидетельствовали о наличии у пациентов обострения хронического инфекционного процесса и наличии вторичного иммунодефицитного состояния.

### **3.3. Динамика иммунологических показателей в процессе лечения у пациентов с микробной экземой и сочетанной патологией**

Все пациенты были разделены на группы. Первую группу составили 30 пациентов с микробной экземой (МЭI), 31 – с микробной экземой и розей (МЭ+PI), которые получали в составе комплексной терапии гидроксипропилдиметилдигидропиримидин. Вторую группу составили по 30 пациентов МЭII и МЭ+PII, которые получали только комплексную терапию.

На рисунке 3.4 представлена динамика показателей фагоцитарной активности у пациентов с МЭ.

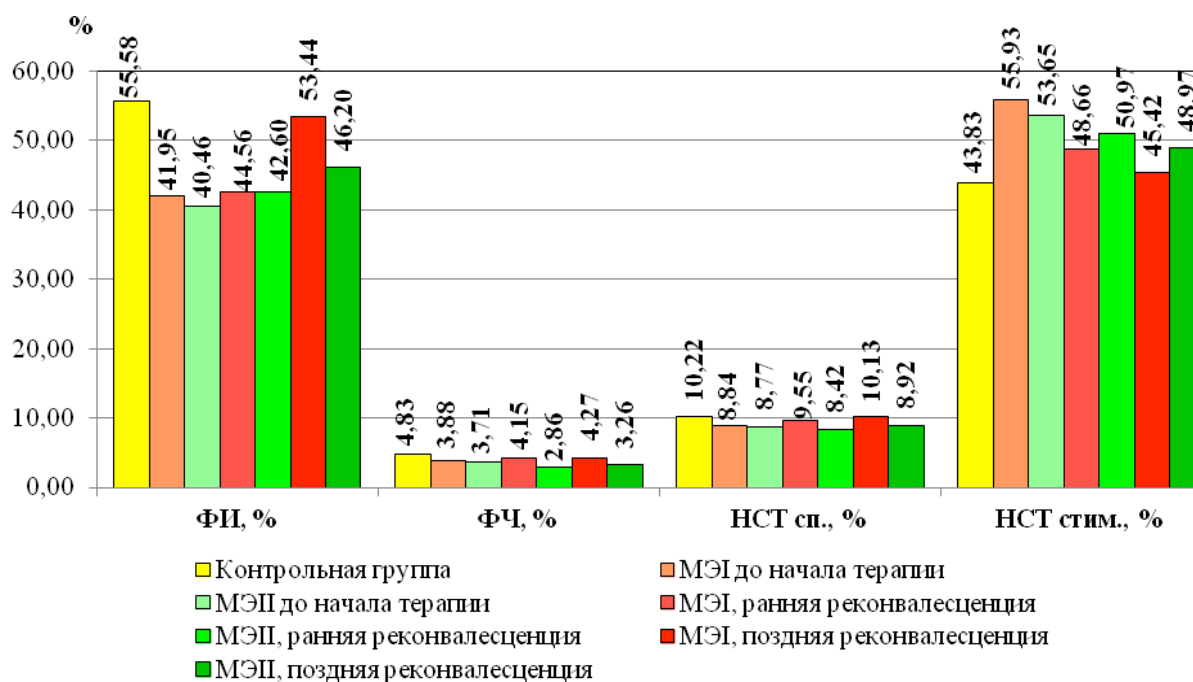


Рисунок 3.4 – Динамика показателей фагоцитарной активности у пациентов с МЭ

У пациентов с МЭ по показателю фагоцитарного индекса (ФИ) до лечения в обеих группах – группе МЭ<sub>I</sub> (41,95%), пролеченных гидроксипропилидигидропиримидином, и МЭ<sub>II</sub> (40,46%), получивших традиционное лечение без применения препарата, наблюдалась достоверное различие ( $p < 0,05$ ) с группой контроля (55,58%). В период ранней реконвалесценции в обеих группах пациентов также сохраняется достоверная разница показателей между группой здоровых лиц (55,58%) и МЭ<sub>I</sub> группой (44,56%), пролеченных гидроксипропилидигидропиримидином, и МЭ<sub>II</sub> группой пациентов, получивших традиционную терапию (42,6%). В период поздней реконвалесценции у I группы пациентов, принимавших ППР, показатель фагоцитарного индекса (ФИ) 53,44% приближается к значению уровня контроля (55,58%). При этом достоверной разницы с группой здоровых лиц не отмечено ( $P = 0,45$ ), в то время как в группе пациентов МЭ<sub>II</sub>, получающих традиционную терапию, сохраняется достоверная разница по сравнению с показателями группы здоровых лиц, соответственно, 46,2% и 55,58%,  $p < 0,05$ . **Итак**, в период поздней реконвалесценции лечение пациентов I группы явилось более эффективным по показателю ФИ.

По показателю фагоцитарного числа (ФЧ) имеется достоверная разница между контрольной группой (4,83%) и пациентами I группы (МЭ<sub>I</sub>), получавших лечение гидроксипропилдиметилдигидропиримидином (3,88%) и между контролем и II группой (3,71%), получавших традиционное лечение ( $p < 0,05$ ). В процессе лечения ППР у I группы пациентов (МЭ<sub>I</sub>) показатели ФЧ как в раннем периоде реконвалесценции (4,15%), так и в позднем периоде реконвалесценции (4,27%) приближаются к показателю здоровых лиц (4,83%),  $p > 0,05$ , в то время как во II группе пациентов (МЭ<sub>II</sub>), получавших традиционное лечение, сохраняется разница по сравнению со здоровыми лицами как в периоде ранней реконвалесценции (2,86%), так и в периоде поздней реконвалесценции (3,26%) ( $p < 0,05$ ).

### **НСТсп. % у пациентов с МЭ**

У пациентов с МЭ до начала терапии ППР имелась достоверная разница показателей НСТсп.% ( $p < 0,05$ ), как в I (8,84%), так и во II (8,77%) группах больных по сравнению со здоровыми лицами (10,22%). В периоде ранней и поздней реконвалесценции в группе больных, лечившихся ППР (9,55% и 10,13% соответственно) приблизилась по этому показателю к группе контроля (здоровые лица) ( $P > 0,05$ ).

Во II группе больных, получавших традиционную терапию, отмечается достоверная разница ( $p < 0,05$ ) показателей НСТст.% (8,42% в период РР и 8,92% в период ПР) по сравнению с КГ (10,22%).

**Вывод:** терапия ППР оказывает существенное влияние на нормализацию показателя НСТсп % как в периоде ранней, так и в периоде поздней реконвалесценции у пациентов с МЭ.

По показателям НСТ ст. теста отмечается достоверное ( $p < 0,05$ ) различие показателей в контрольной группе (43,83%) по сравнению с пациентами I группы МЭ<sub>I</sub>, лечившихся ППР (55,93%) до начала терапии, и к пациентам II группы МЭ<sub>II</sub> (53,5%) – до лечения, впоследствии получавших традиционную терапию. В период ранней реконвалесценции, показатели НСТ ст. теста у I группы пациентов (МЭ<sub>I</sub>),

лечившихся ППР (48,66%) приближаются к показателям в контрольной группе (43,83%) ( $p > 0,05$ , т.е. разница между пролеченными пациентами и группой здоровых пациентов недостоверна), чего не наблюдается во II группе больных (50,97%) (МЭII). Показатели у больных I группы, леченных ППР в период поздней реконвалесценции (45,92%) приближаются к показателям в контрольной группе здоровых лиц (43,83%),  $p > 0,05$ . Группа больных II группы, пролеченная традиционными методами не дала столь же благоприятного ответа на терапию (48,97%), о чем свидетельствует достоверная разница показателя ( $P < 0.05$ ) НСТст. теста со значениями в контрольной группе.

Итак, по НСТ ст. тесту у пациентов с МЭ терапия I группы больных, лечившихся с применением ППР оказалась эффективной в период ранней реконвалесценции (48,66%), и в период поздней реконвалесценции (45,42%), о чем свидетельствует достоверное сходство показателей ( $p > 0,05$ ) в этой группе больных с группой контроля.

Учитывая тот факт, что в периоды ранней и поздней реконвалесценции в группе пациентов, лечившихся ППР (2,14% и 3,01%), а также в группе пациентов, лечившихся традиционно (2,03% и 2,58%), была выявлена достоверная разница по показателям ФЧ % ( $p < 0,05$ ) с пациентами из группы контроля (4,83%) (все показатели в ходе терапии были достоверно снижены по сравнению со здоровыми лицами), можно сделать вывод о том, что оба варианта терапии не влияют на показатели фагоцитарного числа – по крайней мере, в периоды, обозначенные нами как ранней и поздней реконвалесценции.

На рисунке 3.5 представлена динамика показателей фагоцитарной активности у пациентов с МЭ+Р.

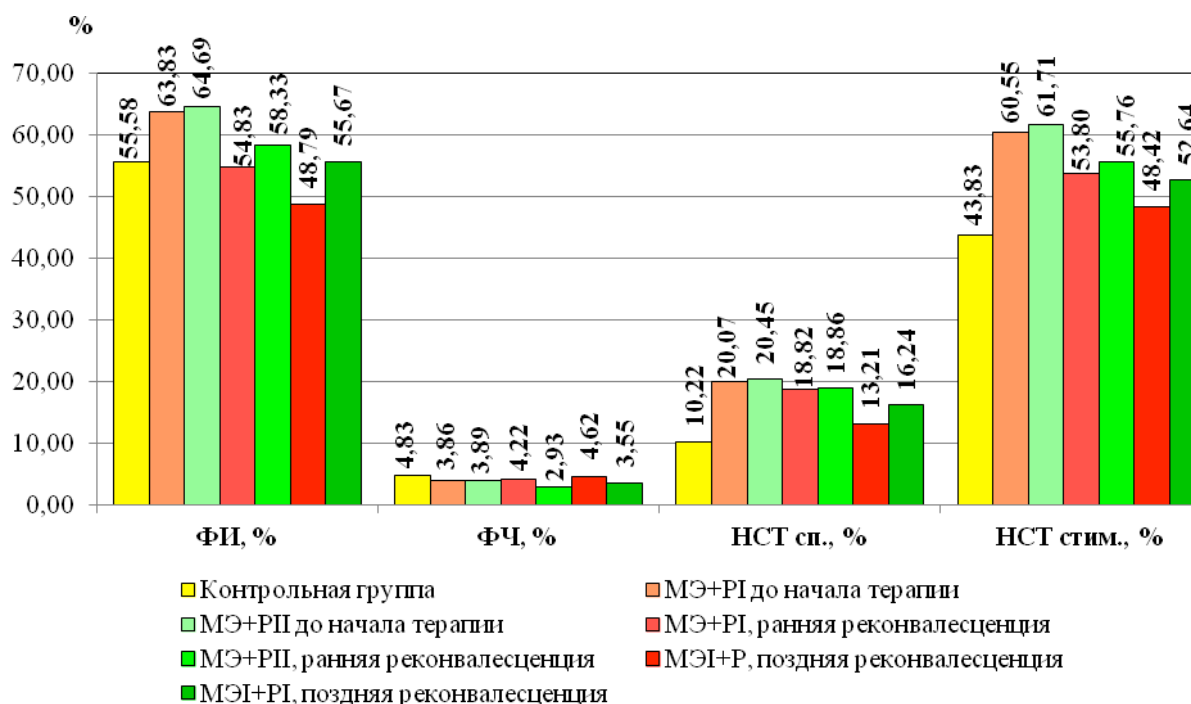


Рисунок 3.5 – Динамика показателей фагоцитарной активности у пациентов с МЭ+P

### Оценка показателей ФИ% у пациентов с МЭ + P

У пациентов с МЭ и P до лечения в обеих группах I (63,83%), пролеченных ППР и II (64,69%), получивших традиционное лечение без применения ППР, наблюдалась достоверное различие по сравнению со здоровыми лицами – 55,58% ( $p < 0,05$ ) по показателю фагоцитарного индекса (ФИ). В I группе больных в период ранней реконвалесценции показатель ФИ (54,83%) приближается к показателю здоровых лиц (55,58%), то есть, достоверной разницы не выявлено ( $p > 0,05$ ). У этой же группы больных в период ПР показатель ФИ% 48,79% даже ниже, чем в КГ (55,58%), разница показателей достоверна ( $p < 0,05$ ). У II группы пациентов, получавших традиционную терапию, в периоде ПР (58,33%) по сравнению с контролем разницы не выявлено, что говорит об эффективности традиционной терапии. В период поздней реконвалесценции у II группы (МЭ<sub>II</sub>+P<sub>II</sub>) показатель фагоцитарного индекса (ФИ) 55,67% приближается к значению уровня контроля (55,58%), ( $p > 0,05$ ).



Итак, можно сделать **вывод**, что оба вида терапии были у пациентов МЭ+Р эффективны, но в периоде поздней реконвалесценции (ПР) пациенты группы МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub> (получающие ППР) имели достоверно более низкий показатель ФИ% как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>.

### **Описание показателей ФЧ% у пациентов МЭ + Р**

У пациентов с МЭ + Р до начала терапии как в I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>), так и во II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) группе, имеется достоверная разница показателей ФЧ% ( $p < 0,05$ ) – 3,86% и 3,89% по сравнению с КГ (4,83%). В процессе терапии ППР удалось добиться приближения показателя ФЧ% в периоде РР (4,22%) к таковому у здоровых лиц (4,83%) ( $p > 0,05$ ). Аналогичный эффект был достигнут у данной группы больных в период ПР (4,62%), т.е. разницы достоверности показателей с группой контроля не было ( $p > 0,05$ ). В процессе традиционной терапии как в периоде РР (2,93%), так и в периоде ПР (3,55%) была отмечена достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля (4,83%).

**Вывод:** В процессе терапии ППР наблюдалось достоверное снижение показателя ФЧ% как в периоде ранней, так и в период поздней реконвалесценции, что не происходило в группе больных, получавших традиционную терапию.

### **Описание НСТсп% у пациентов с МЭ + Р**

У пациентов с МЭ + Р до начала терапии ППР имелась достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) как в I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>) (20,07%), так и во II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) (20,45%) группах больных по сравнению со здоровыми лицами (10,22%). В периоде РР в группе больных, лечившихся ППР (18,82%) и в группе больных, получавших традиционную терапию (18,36%) отмечается достоверная разница показателей НСТ ст% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с КГ (10,22%).

**Вывод:** терапия ППР также как и традиционная терапия не оказывает существенного влияния на снижение показателя НСТсп % как в периоде ранней, так и в периоде поздней реконвалесценции.

### **Оценка показателей НСТ стим.% у пациентов группы МЭ + Р**

НСТ стим.% у пациентов с МЭ + Р в I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>) (60,55%) и II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) (61,71%) группах имеет достоверную разницу показателей ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля (43,83%). В периоде РР как в группе I, получавшей терапию ППР (55,8%), так и II, получавший традиционную терапию (55,76%) отмечалась достоверная разница показателей НСТ стим% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля (43,83%). В периоде ПР в результате терапии ППР отмечалось приближение показателя НСТ стим.% (48,42%) к таковому в группе контроля (43,83%), достоверной разницы между ними не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). В группе больных, получавших традиционную терапию в периоде ПР, показатель НСТ стим.% несколько снизился (с 61,71% до начала терапии до (52,64%), однако по сравнению с группой контроля он оставался достоверно повышенным ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** в результате терапии ППР в позднем периоде реконвалесценции отмечалось достоверное снижение показателя НСТ стим.% (48,42%), разницы показателей не наблюдалось ( $p > 0,05$ ) по сравнению с группой контроля.

На рисунке 3.6 представлены изменения абсолютных значений параметров клеточного иммунитета у пациентов с МЭ до лечения и в процессе терапии.

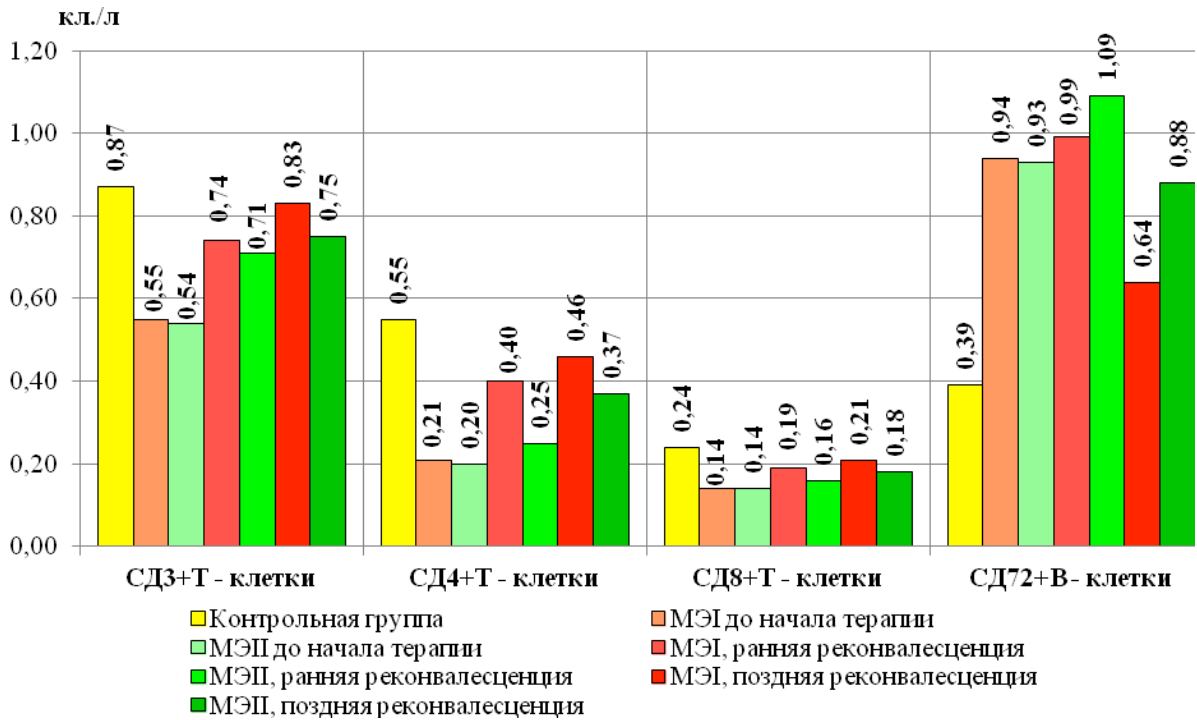


Рисунок 3.6 – Изменения абсолютных значений параметров клеточного иммунитета у пациентов с МЭ до лечения и в процессе терапии

### CD3+ T- клетки

У больных с МЭ до начала терапии имелась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) показателей CD3+ T- клеток в I (МЭ<sub>I</sub>) (0,55) и II (МЭ<sub>II</sub>) (0,54) группах по сравнению с КГ. По сравнению с группой контроля у всех пациентов данный показатель был снижен по сравнению с контролем. В периоде РР в группе лечившихся ППР (0,74) не было отмечено достоверной разницы показателей CD3+ T- клеток ( $p > 0,05$ ) по сравнению с группой контроля (0,87). В группе больных, получавших традиционную терапию, в периоде РР также не отмечалась достоверная разница ( $P > 0,05$ ) показателей во II группе (0,71) по сравнению группой контроля (0,87). Аналогичная тенденция прослеживается и в период ПР ( $p > 0,05$ ). В группе больных, получавших ППР, в периоде ПР отмечается приближение показателя CD3+ T- клеток (0,83) к таковому у здоровых лиц (0,87), достоверной разницы показателей нет, как и у второй II группы больных (0,75).

**Вывод:** Данные анализа в периоды РР и ПР пациентов с микробной экземой, по показателю CD3+ T- клеток подтверждают эффективность обоих видов терапии.

### СД4+ Т- клетки

У больных с МЭ до начала лечения отмечалась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) показателей СД4+ Т- клеток в I(МЭ<sub>I</sub>) (0,21) и II (МЭ<sub>II</sub>) (0,20) группах по сравнению с КГ (0,55). В периоде РР в группе лечившихся ППР не было отмечено достоверной разницы показателей СД4+ Т- клеток (0,40) ( $p > 0,05$ ) по сравнению с КГ. В группе больных, получавших традиционную терапию (0,25) отмечалась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) показателей по сравнению группой контроля (0,55). В периоде ПР отмечается ещё более существенное приближение показателя СД4+ Т- клеток в группе I, получавших лечение ППР (0,46) к таковому у здоровых лиц (0,55), достоверной разницы показателей не было ( $p > 0,05$ ). В группе больных, получавших традиционную терапию показатель СД4+ Т- клеток был 0,37, разница с контролем достоверна ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** на основании абсолютных значений СД4+ Т- клеток в периоде РР (0,40) и показателей ПР (0,46) у пациентов с МЭ можно считать терапию ППР достоверно эффективной, в отличие от традиционной терапии.

### СД8+ Т- клетки

У больных МЭ до начала терапии отмечалась достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) абсолютных цифр СД8+ Т-клеток в обеих группах I(МЭ<sub>I</sub>) (0,14) и II (МЭ<sub>II</sub>) (0,14) группах, по сравнению с КГ (0,24). В периоде РР в результате терапии МЭ ППР отмечается приближение показателя СД8+ Т-клеток (0,19) к таковому у здоровых лиц, разницы достоверной не было ( $p > 0,05$ ). При традиционной терапии МЭ в периоде РР (0,16) отмечалась достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) по сравнению с КГ. В периоде ПР у больных I группы отмечалось еще большее увеличение показателя СД8+ (0,21), разницы с контролем не было ( $p > 0,05$ ). В группе больных, получавших традиционную терапию в период ПР показатель СД8+ Т- клеток был 0,18, разница с контролем достоверна ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** данные абсолютных показателей, CD8+ T- клеток в периоде ранней и поздней реконвалесценции у больных, леченных ППР (0,19 и 0,21) свидетельствуют о достоверной ( $p > 0,05$ ) эффективности данного вида терапии в отличие от традиционной терапии.

### CD 72+ В-клетки

У больных МЭ до начала терапии в обеих группах больных имеется достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) в I (0,94) и II (0,93) группах, по сравнению с КГ (0,39). В группе больных, получавших ППР, как в периоде РР (0,99), так и в периоде ПР (0,64) отмечалась достоверная разница показателя CD 72+ ( $p < 0,05$ ) по сравнению с КГ. В периоде РР и ПР у больных МЭ, получавших традиционную терапию также отмечалась достоверная разница показателей CD72+ ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми (1,09 и 0,88 соответственно).

**Вывод:** оба метода лечения МЭ неэффективны в отношении показателя CD72+, по крайней мере, на данных сроках реконвалесценции.

На рисунке 3.7 представлены изменения абсолютных значений параметров клеточного иммунитета у пациентов с МЭ+Р до лечения и в процессе терапии.

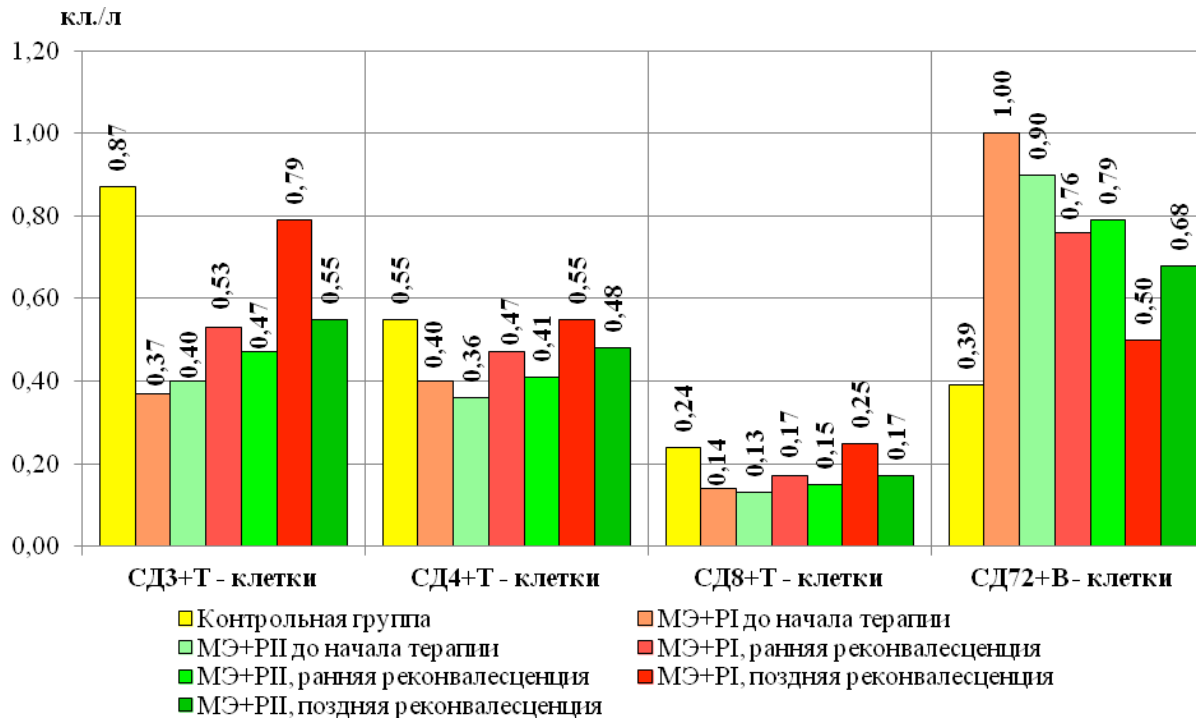


Рисунок 3.7 – Изменения абсолютных значений параметров клеточного иммунитета у пациентов с МЭ+P до лечения и в процессе терапии

### CD3+ T-клетки

До начала терапии в группе I (МЭ<sub>I</sub>+P<sub>I</sub>) (0,37) и группы II (МЭ<sub>II</sub>+P<sub>II</sub>) (0,40) была достоверная разница показателей CD3+ T-клеток по сравнению с контрольной группой больных (0,87). Данная тенденция сохранялась и на этапе ранней реconvалесценции I – 0,53, II – 0,47,  $p < 0,05$ . В группе больных, применявших ППР (0,79) не было достоверной разницы показателей CD3+ ( $p > 0,05$ ) с группой контроля (0,87) на позднем этапе реconvалесценции. Достоверная разница показателей CD3+ ( $p < 0,05$ ) была отмечена в группе больных, лечившихся традиционно (0,55) по сравнению с группой контроля (0,87) на позднем этапе реconvалесценции.

**Вывод:** терапия больных МЭ + P ППР эффективна в отношении показателя CD3+ в период поздней реconvалесценции.

### CD4+ T-клетки

До начала терапии в группе I (МЭ<sub>I</sub>+P<sub>I</sub>) (0,40) и группы II (МЭ<sub>II</sub>+P<sub>II</sub>) (0,36) отмечалась достоверная разница показателей CD4+ по сравнению с группой здоровых лиц (0,55),  $p < 0,05$ . В результате терапии ППР на этапе ранней реконвалесценции отмечалось приближение показателя CD4+ (0,47) к уровню, близкому к уровню контроля (0,55), достоверной разницы показателей не было выявлено ( $p > 0,05$ ). В группе II, получавшей традиционную терапию МЭ + Р (0,41) имелась достоверная разница показателей CD4+ с группой контроля (0,55) на этапе РР ( $p < 0,05$ ). На этапе ПР в группе больных I отмечалось возрастание показателя CD4+ (0,55) до уровня такового у группы здоровых лиц (0,55), разницы показателей не выявлено ( $p < 0,05$ ). В группе больных, лечившихся традиционно, на этапе поздней реконвалесценции (0,48) также не была отмечена достоверная разница показателя CD4+ с группой контроля (0,55) ( $p > 0,05$ ).

**Вывод:** терапия МЭ + Р ППР эффективна в отношении показателя CD4+ как на этапе ранней, так и на этапе поздней реконвалесценции; традиционная терапия оказалась эффективной по данному показателю только в периоде ПР.

### CD8+ T-клетки

До начала терапии в группе I (МЭ<sub>I</sub>+P<sub>I</sub>) (0,14) в группе II (МЭ<sub>II</sub>+P<sub>II</sub>) (0,13) отмечалась достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) CD8+ по сравнению с КГ (0,24). На этапе ранней реконвалесценции, в группе пациентов, принимавших ППР, отмечается возрастание показателя CD8+ до 0,17, достоверной разницы показателей CD8+ с группой контроля не наблюдалось. В группе больных подвергшихся традиционному лечению (0,15), была выявлена достоверная разница показателей CD8+ с группой контроля (0,24), ( $p < 0,05$ ). Больные, лечившиеся ППР, на позднем этапе реконвалесценции, имели уровень показателя CD8+ выше, чем в группе контроля (0,25 и 0,24), соответственно; показатели с контролем примерно одинаковы, разница недостоверна. Группа больных, лечившихся традиционными

методами (0,17), также не имела достоверной разницы показателей СД8+ с группой контроля (0,24).

**Вывод:** терапия МЭ + Р ППР эффективна в отношении СД8+ Т-кл особенно на этапе как ранней, так и поздней реконвалесценции, в то время как при традиционном способе терапии только в период ПР показатели приблизились к контрольным.

### СД 72 + В-кл

В обеих группах больных МЭ + Р до начала терапии имелась достоверная разница показателей СД 72+ ( $p < 0,05$ ) I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>)(1,00) и группы II(МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>)(0,90) с группой контроля (0,39), показатели были значительно выше по сравнению с контролем. На этапе ранней реконвалесценции в I (0,76) и группы II (0,79) отмечена достоверная разница показателей СД 72+ ( $p < 0,05$ ) с группой контроля (0,39). На этапе поздней реконвалесценции в группе лечившихся ППР не наблюдалось достоверной разницы показателей по сравнению с контролем (0,50), как и в группе пациентов, лечившихся традиционными методами (0,68).

**Вывод:** оба вида терапии пациентов с МЭ + Р не оказывает существенного влияния на динамику СД 72+ как в период ранней, так и в период поздней реконвалесценции.

На рисунке 3.8 представлены изменения относительных показателей клеточного иммунитета у пациентов с МЭ до лечения и в процессе терапии.



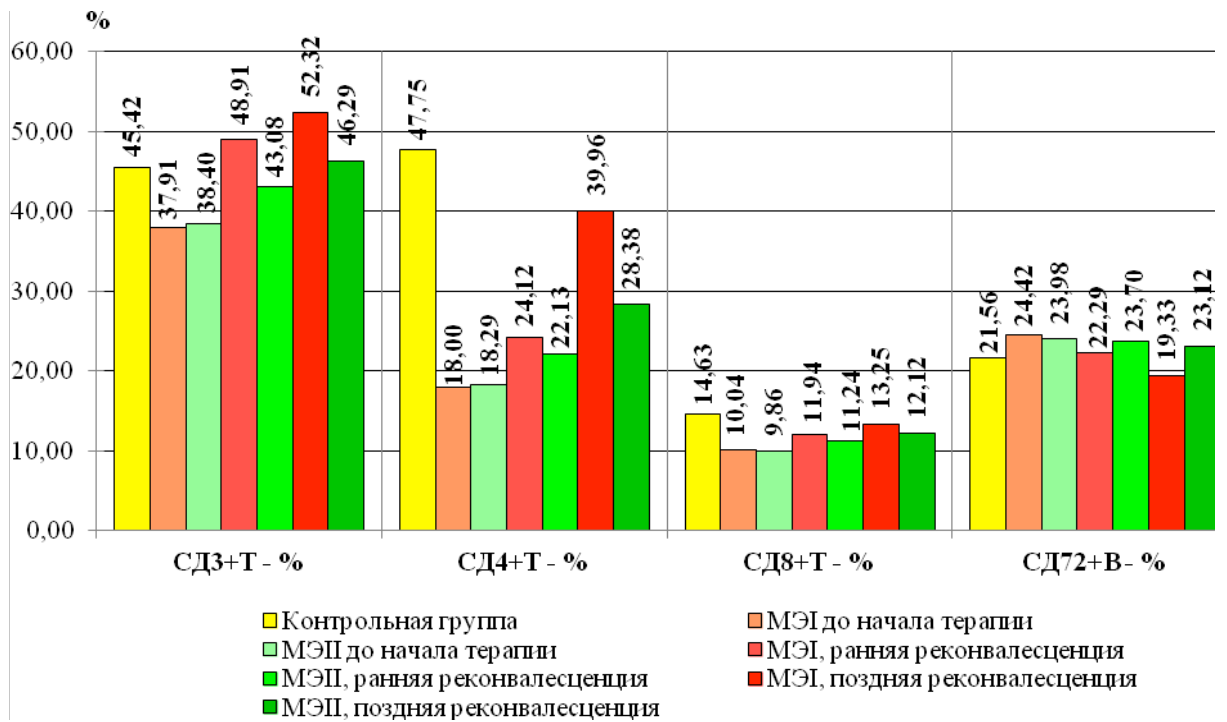


Рисунок 3.8 – Изменения относительных показателей клеточного иммунитета у пациентов с МЭ до лечения и в процессе терапии

У пациентов с микробной экземой в группе I, подвергшейся впоследствии ППР и в группе II, лечившейся традиционно, до начала терапии отмечалась достоверная разница показателей CD3+ (I(МЭI) – 37,91; II(МЭII) – 38,40) по сравнению с группой здоровых лиц (45,42). В периоде ранней реконвалесценции произошло увеличение показателей CD3+ до 48,91 и 43,08, при этом в обеих группах показатели приблизились к группе контроля, разница с контролем недостоверна. В периоде ПР в группе больных, подвергшихся терапии ППР отмечалось увеличение показателя CD3+ Ткл% до 52,32 (то есть если до начала терапии показатель был достоверно ниже контроля, то в период ПР от стал достоверно выше), разница показателя с группой контроля (45,2) была достоверной ( $p < 0,05$ ). В группе II, лечившихся традиционно, в период ПР CD3+Ткл составляли 45,29, т.е. значения приблизились к контрольным (разница показателей с контролем недостоверна).

**Вывод:** оба метода терапии как в период ранней, так и в период поздней реконвалесценции существенно увеличивали значение показателя CD3+ Ткл, но

при терапии ППР данный показатель в период ПР достоверно превышал таковой у здоровых лиц.

### СД4+ Ткл%

До начала терапии в обеих группах больных МЭ (I (МЭ<sub>I</sub>) – 18,0%; II(МЭ<sub>II</sub>) – 18,29%) отмечалась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) показателей СД4+ Ткл% с группой контроля (47,75%), отмечалось существенное уменьшение данного показателя у лиц с МЭ. В период ПР в обеих группах отмечалось некоторое увеличение СД4+ Т кл% до 24,12% и 22,13%, соответственно, однако, оставалась достоверная разница по данному показателю ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой здоровых лиц. В периоде ПР и в группе, лечившихся ППР, и в группе больных, лечившихся традиционным методом, также отмечалась тенденция к увеличению СД4Т кл% до 39,96% и 28,38%, соответственно, но при этом оставалась достоверная разница показателей с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** терапия МЭ ППР и традиционным методом по показателю СД4Т кл% на данных сроках не была эффективна.

### СД8+ Ткл%

До начала терапии ППР (10,04%) и традиционной терапией (9,86%) в группах сравнения I (МЭ<sub>I</sub>) и II (МЭ<sub>II</sub>) отмечалась достоверная разница показателей СД8+ Ткл% ( $p < 0,05$ ) с группой контроля (14,63%). В группе больных, подвергшихся терапии ППР на этапе ПР СД8+ Ткл% возрос до 11,94 и приблизился к группе контроля (разница стала недостоверной). Возрос уровень СД8+ Ткл% и в группе больных, получавших традиционное лечение, (11,24), однако, оставалось достоверное различие показателей ( $p < 0,05$ ) с группой контроля. Аналогичная тенденция прослеживается и в периоде ПР. В группе, получившей ППР, уровень СД8+ Ткл% (13,25) приближался к таковому у здоровых лиц, при этом достоверной разницы показателей не было. У больных, лечившихся традиционными методами,

в периоде ПР показатель СД8+ Ткл% составлял 12,12 и также приблизился к значению группы контроля (разница с контролем недостоверна).

**Вывод:** терапия ППР эффективна по показателю СД8+ Ткл% при МЭ как в периоде РР, так и в периоде ПР, а традиционная терапия – только в периоде ПР.

### СД72+ В кл%

До начала терапии в группе пациентов, получавших ППР I (МЭ<sub>I</sub>) (24,42%) и пациентов II (МЭ<sub>II</sub>) группы (23,98%), получавших традиционную терапию, отмечалась достоверная разница показателей по сравнению с группой контроля. Под влиянием терапии ППР уровень СД72+ В кл% снизился до 22,29% т.е. почти до уровня контрольной группы (нет достоверной разницы показателей). На этапе РР во II группе показатель снизился до 23,7%, но по сравнению с КГ (21,56%) всё же отмечалась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) В периоде ПР отмечено еще большее снижение показателя СД72+ В кл% до 19,33% в группе больных, лечившихся ППР (нет достоверной разницы данного показателя с КГ). В группе больных, лечившихся традиционными методами, СД72+ В кл% также приблизился к показателю группы контроля (22,5%, разница с контролем недостоверна).

**Вывод:** оба вида терапии МЭ эффективно снижают показатель СД72+ В кл% как на этапе ранней, так и на этапе поздней реконвалесценции.

На рисунке 3.9 представлены изменения относительных показателей клеточного иммунитета у пациентов с МЭ+Р до лечения и в процессе терапии.

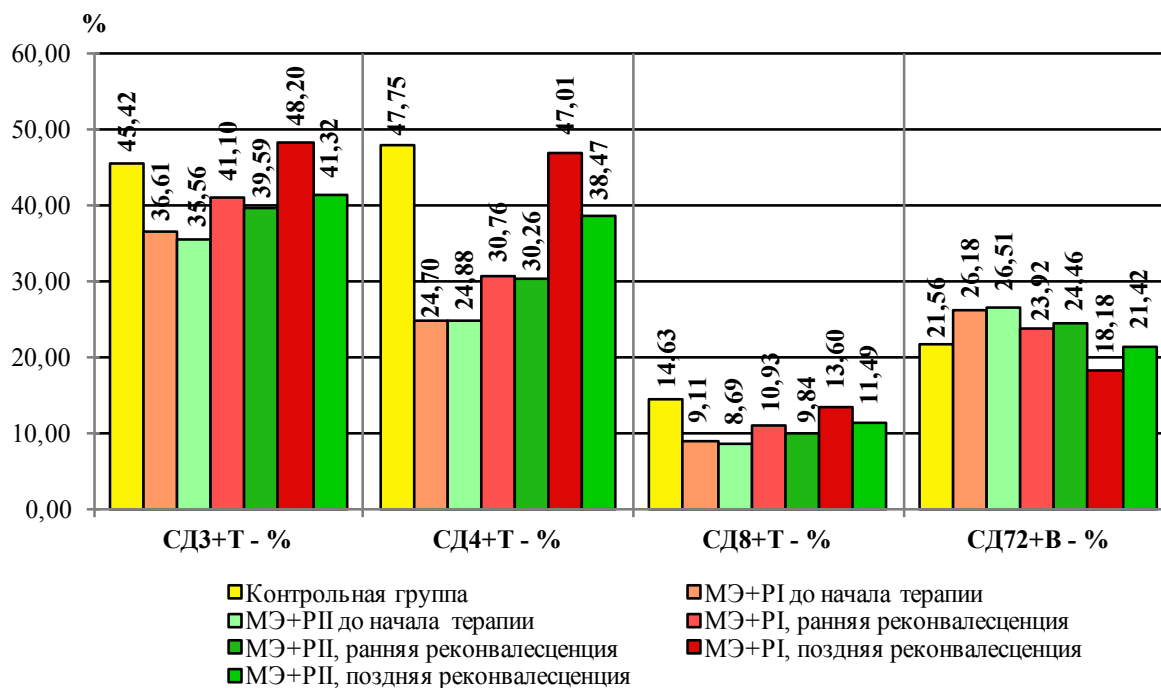


Рисунок 3.9 – Изменения относительных показателей клеточного иммунитета у пациентов с МЭ+Р до лечения и в процессе терапии

### CD3+ Tкл%

У пациентов с МЭ + Р до лечения в обеих группах (I(МЭ<sub>I</sub>+P<sub>I</sub>) – получавших лечение с применением ППР, 36,61% и II (МЭ<sub>II</sub>+P<sub>II</sub>) – традиционную терапию, 35,56%), наблюдалась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) с группой контроля (45,42%) по показателю CD3+ Tкл%. В процессе терапии МЭ + Р ППР I группы показатели CD3+ Tкл% в раннем периоде реконвалесценции (41,10%) приближаются к показателям здоровых лиц (45,42%), а в периоде ПР даже превышают (48,20%) показатели КГ. Достоверной разницы этих показателей с группой контроля не отмечено. Данный факт свидетельствует, возможно, об иммуностропном эффекте самого препарата, о чем есть ссылки в отечественной литературе. Под влиянием традиционной терапии в период ранней (39,59%) и поздней (41,32%) реконвалесценции сохраняется достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) с КГ (45,42%).

**Вывод:** данные динамики CD3+ Tкл% в периоде ранней и поздней реконвалесценции свидетельствуют об эффективности терапии МЭ + Р ППР по

сравнению с традиционной терапией.

### СД4+ Ткл%

До начала терапии МЭ+Р ППР (24,70%) и традиционными методами (24,88%) имелась достоверная разница с группой контроля (47,78%) по показателю СД4+ Ткл% ( $p < 0,05$ ). В процессе терапии как ППР (30,76%), так и традиционными методами (30,26%) на этапе РР сохраняется достоверная разница показателей СД4+ Ткл% ( $p < 0,05$ ) с группой здоровых пациентов. В периоде РР у I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>) группы больных, лечившихся ППР, показатель СД4+ Ткл% (47,01%) приближался к таковому у здоровых лиц (47,75%) без достоверной разницы между этими показателями, чего нельзя сказать о пациентах II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) группы, лечившиеся традиционно (38,47%) ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** в период РР показатель СД4+ Ткл% свидетельствует об эффективности терапии МЭ+Р препаратом пиримидинового ряда по сравнению с традиционной терапией.

### СД8+ Ткл%

До начала терапии МЭ+Р в обеих группах I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>) – получавших лечение с применением ППР (9,11%) и II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) – традиционную терапию, (8,69%), имелась достоверная разница показателей СД8+ Ткл% ( $p < 0,05$ ) с группой здоровых лиц (14,63%). В периоде РР в обеих группах больных МЭ+Р (I – 10,93%, II – 9,84%) сохранялась достоверная разница по показателю СД8+ Ткл% с КГ. В группе больных, получавших ППР на этапе РР отмечалось приближение СД8+ Ткл% (13,6%) к таковому в КГ (14,63%), разница между этими показателями недостоверна. В периоде РР в группе больных, лечившихся традиционными методами СД8+ Ткл% составлял 11,49%, при этом имелась достоверная разница по этому показателю с КГ ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** терапия ППР МЭ+Р эффективна, о чем свидетельствует достоверное повышение уровня СД8+ Ткл% в периоде ПР до значения данного показателя в контрольной группе.

### **СД72+ Вкл%**

В обеих группах больных МЭ+Р до начала лечения (I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>) – 26,18%, II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) – 26,51%) имелась достоверная разница с группой здоровых лиц (21,56%) по показателю СД72+ Вкл%. В процессе терапии ППР было отмечено снижение показателя СД72+ Вкл% практически до уровня КГ как в периоде ранней (23,92%), так и в периоде поздней реконвалесценции (18,18%) (разница с КГ по данному показателю не была достоверной). Во второй группе, получавшей традиционную терапию, не сохранялось достоверное различие показателей СД72+ Вкл% с группой контроля (21,56%) в период ранней (24,46%) и поздней (21,42%) реконвалесценции.

**Вывод:** эффективность обоих видов терапии МЭ+Р подтверждается снижением показателя СД72+ Вкл% в ходе ранней и поздней реконвалесценции.

На рисунке 3.10 представлена динамика сывороточных факторов иммунной защиты у пациентов с МЭ до лечения и в процессе терапии.

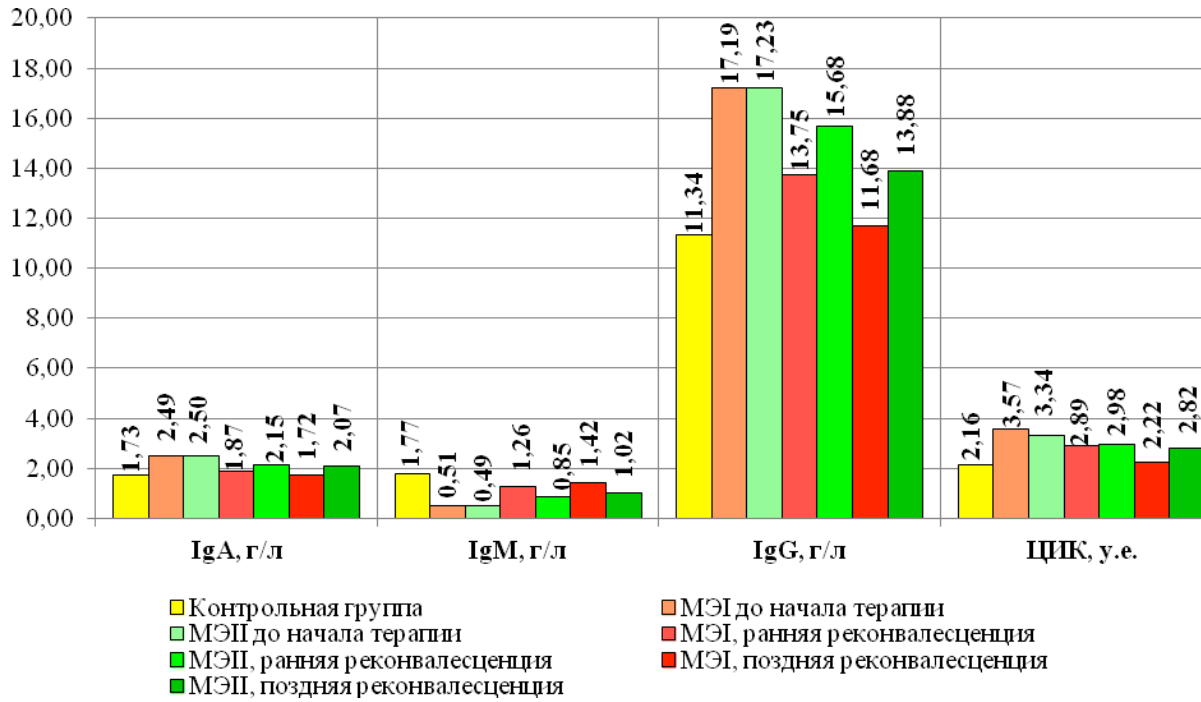


Рисунок 3.10 – Изменения показателей сывороточных факторов иммунной защиты у пациентов с МЭ до лечения и в процессе терапии

### IgA, г/л

В I (МЭ<sub>1</sub>) группе пациентов с МЭ, леченных впоследствии ППР (2,49), во группе пациентов, лечившихся затем традиционными методами (2,50), наблюдалась достоверное увеличение показателей ( $p < 0,05$ ) IgA, г/л по сравнению с группой контроля (1,73). В периоде ранней и поздней реконвалесценции наблюдалось снижение уровня IgA, г/л в группе пациентов, лечившихся ППР (1,87 и 1,72) до сходных показателей с группой контроля (1,73) (достоверной разницы с КГ не выявлено). У пациентов с МЭ, лечившихся традиционно в периоде ранней (2,15) и поздней (2,07) реконвалесценции, сохранялась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) показателя IgA, г/л со здоровыми лицами.

**Вывод:** после лечения МЭ ППР в периоде ранней и поздней реконвалесценции наблюдалось снижение показателя IgA, г/л. до уровня здоровых лиц, в то время как в группе лиц, получавших традиционную терапию, сохранялись повышенные показатели IgA.

**IgM, г/л**

До начала терапии МЭ в обеих группах (I(МЭ<sub>I</sub>) – 0,51, II (МЭ<sub>II</sub>) – 0,49) отмечалась достоверная разница показателей IgM, г/л ( $p < 0,05$ ) с КГ (1,77). В группе I, лечившихся ППР в периоде ранней (1,26) реконвалесценции, разница показателей оставалась достоверной ( $p < 0,05$ ), в то время как в период поздней реконвалесценции показатель достоверно не отличался (1,42) от аналогичного в группе контроля. В группе II, получавших традиционное лечение, было отмечено увеличение IgM, г/л до 0,85 в период РР, однако, оставалась достоверная разница показателей с группой контроля ( $p < 0,05$ ). В период РР в группе II данный показатель также сильно отличался от контрольного (1,02) ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** после терапии МЭ ППР в период поздней реконвалесценции отмечалось увеличение уровня IgM, г/л до уровня нормальных значений.

**IgG, г/л**

В первой группе (МЭ<sub>I</sub>) (17,19), получивших лечение ППР и во второй группе (17,23), получивших традиционное лечение, отмечается достоверная разница показателей IgM, г/л с группой контроля (11,34) ( $p < 0,05$ ). В периоде РР у обеих групп отмечалась тенденция к снижению IgG, г/л (I (МЭ<sub>I</sub>) – 13,75, II (МЭ<sub>II</sub>) – 15,68), однако, имелась достоверная разница этого показателя с КГ ( $p < 0,05$ ). В периоде РР у больных с МЭ, лечившихся ППР, отмечается приближение показателя IgG, г/л (11,68) к таковому у здоровых лиц (разница с КГ недостоверна). В период РР в группе II (13,88), получавших традиционную терапию, оставалась достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ) IgG, г/л с контрольной группой пациентов.

**Вывод:** в периоде РР отмечено снижение IgG, г/л до 11,68 у пациентов с МЭ, получивших лечение ППР, что не отличалось от нормальных показателей группы контроля.



## ЦИК, у.е.

До начала лечения в I (МЭ<sub>I</sub>) группе пациентов, получивших лечение ППР–3,57, и II (МЭ<sub>II</sub>) – 3,34, получивших традиционную терапию, имелась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) показателя ЦИК, у.е. с группой здоровых лиц (2,16). В группе больных с МЭ, пролеченных ППР, отмечалось снижение ЦИК, у.е. до 2,89 в периоде ранней, и 2,22 в период поздней реконвалесценции; достоверной разницы показателей с КГ не отмечено. В группе больных МЭ, леченых традиционно, показатели ЦИК, у.е. составляли 2,98 и 2,82 в периоды ранней и поздней реконвалесценции соответственно, с достоверной разницей показателей по сравнению с КГ ( $p < 0,05$ ).

**Вывод:** терапия МЭ ППР оказалась эффективной в отношении показателя ЦИК, у.е. как в периоде ранней, так и в периоде поздней реконвалесценции, в отличие от традиционной терапии.

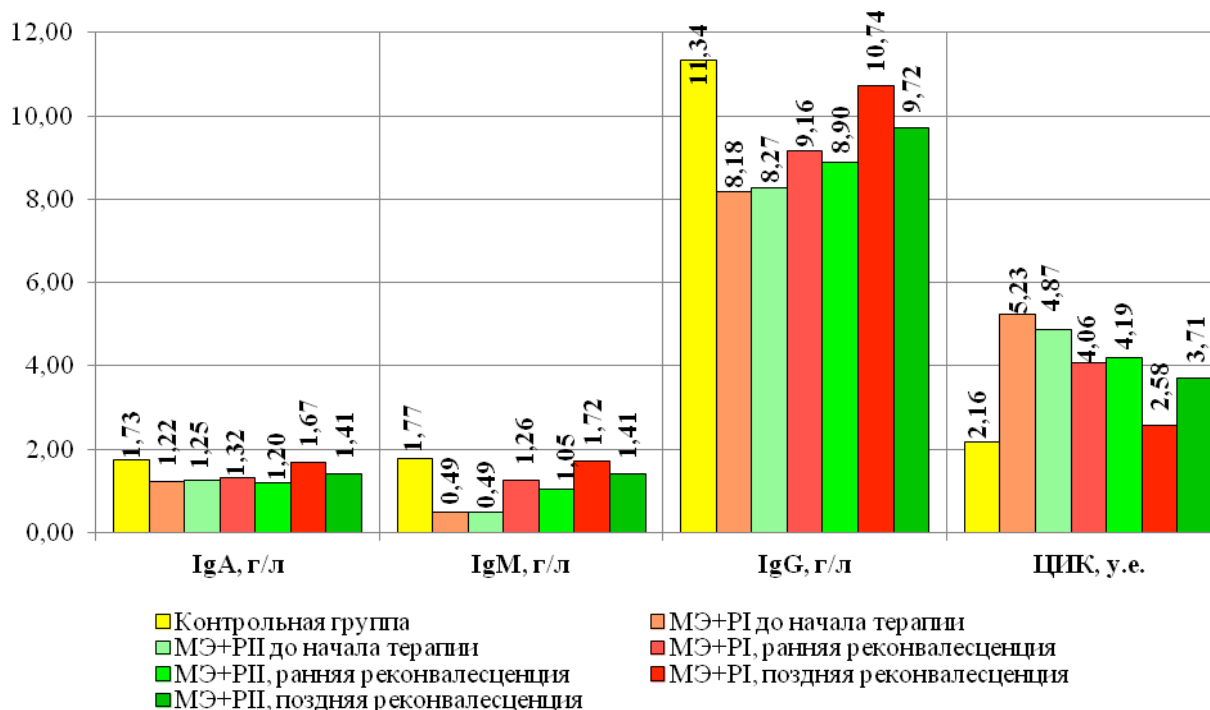


Рисунок 3.11 – Изменения показателей сывороточных факторов иммунной защиты у пациентов с МЭ+Р до лечения и в процессе терапии

**IgA, г/л**

В I (MЭ<sub>I</sub>+P<sub>I</sub>) группе пациентов MЭ+P, получивших лечение ППР IgA, г/л составлял 1,22, во II (MЭ<sub>II</sub>+P<sub>II</sub>) группе пациентов, получавших традиционную терапию IgA, г/л был 1,25, по сравнению с КГ (1,73) имелась достоверная разница показателей ( $p < 0,05$ ). На этапе ПР сохранялась разница показателей IgA, г/л в обеих группах больных (I – 1,32, II – 1,20) с КГ. В периоде ПР в группе больных, лечившихся ППР наблюдалось приближение показателя IgA, г/л (1,67) к таковому в КГ (достоверной разницы показателей с контрольной группой не выявлено), чего не наблюдалось в группе больных, лечившихся традиционными методами терапии (1,41),  $p < 0,05$ .

**Вывод:** в результате терапии ППР отмечалось увеличение уровня IgA, г/л в периоде поздней реконвалесценции до нормальных значений.

**IgM, г/л**

По показателю IgM, г/л в группе больных рожей и микробной экземой, леченных впоследствии ППР (0,49) и группе больных, пролеченных традиционно, (0,49), до начала терапии отмечалась достоверная разница ( $p < 0,05$ ) с контрольной группой здоровых лиц (1,77). В периоде ранней реконвалесценции разница показателей IgM, г/л в I (MЭ<sub>I</sub>+P<sub>I</sub>) группе больных, получавших ППР (1,26) и во II (MЭ<sub>II</sub>+P<sub>II</sub>) (1,05), получавших традиционное лечение, и КГ сохранялась ( $p < 0,05$ ), показатели по сравнению в контроле оставались низкими. В периоде ПР в I группе больных рожей и микробной экземой, получавших ППР, отмечалось приближение показателя IgM, г/л (1,72) к значениям данного показателя в контрольной группе; во II группе пациентов, лечившихся традиционно, на этапе поздней реконвалесценции (1,41) также достоверной разницы по сравнению с группой контроля не было выявлено.

**Вывод:** оба вида терапии MЭ+P оказались эффективными в отношении показателя IgM, г/л на этапе поздней реконвалесценции.

**IgG, г/л**

До начала терапии МЭ+Р в группе больных I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>) группы (8,18), пролеченных с применением ППР и II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) группы (8,27), получавших традиционную терапию, имелась достоверная разница показателя IgG, г/л с КГ (11,34) ( $p<0,05$ ). Аналогичная ситуация сохранялась и в периоде РР, и в периоде ПР, уровень IgG, г/л составлял в I группе 9,16, во II группе – 8,90 ( $p<0,05$ ). В периоде поздней реконвалесценции отмечалось приближение показателя IgG, г/л в группе больных, получавших лечение ППР (10,74) к таковому у здоровых лиц (11,34). В группе больных МЭ+Р, лечившихся традиционно, на этапе ПР отмечалось увеличение IgG, г/л до 9,72. В обеих группах в период ПР значения данного показателя достоверно не отличались от контроля.

**Вывод:** оба вида терапии МЭ+Р оказались эффективными в отношении показателя IgG, г/л в периоде поздней реконвалесценции.

**ЦИК, у.е.**

По показателю ЦИК, у.е. в группе больных I (МЭ<sub>I</sub>+Р<sub>I</sub>) группы (5,23), пролеченных с применением ППР и II (МЭ<sub>II</sub>+Р<sub>II</sub>) группы (4,87), получавших традиционную терапию, имелась достоверная разница показателей с КГ (2,16) в сторону увеличения ( $p<0,05$ ). В обеих группах на этапе ранней реконвалесценции (I –4,06, II – 4,19) также сохранялось достоверное увеличение значений этого показателя по сравнению с КГ ( $p<0,05$ ). В период поздней реконвалесценции по показателю ЦИК, у.е. отмечалось отсутствие достоверной разницы с КГ у больных, леченных ППР. При этом отмечалось снижение ЦИК, у.е. до 2,58. В группе больных МЭ+Р, лечившихся традиционно, в периоде ПР отмечалось снижение показателя ЦИК, у.е. до 3,71, однако, имелась достоверная разница по данному показателю ( $p<0,05$ ) с КГ.

**Вывод:** терапия МЭ+Р с применением ППР оказалась эффективней традиционной терапии на этапе поздней реконвалесценции, о чем свидетельствует

снижение показателя ЦИК, у.е. до 2,58 по сравнению с исходным 5,53 и приближение его значения к нормальному (в группе контроля).

Кумулятивные данные показателей иммунного статуса пациентов в периодах ранней и поздней реконвалесценции представлены в таблицах 3.6 - 3.9.

Таблица 3.6 – Показатели иммунного статуса пациентов с микробной экземой (МЭ) в периоде ранней реконвалесценции при лечении препаратом пиримидинового ряда (ППР)

Показатели	Контрольная группа	МЭ1 n=30	МЭ2 n=30
1	2	3	4
CD3	0,87±0,07*6,7,8	0,74±0,09	0,71±0,07
CD3 %	45,92±1,18*8	48,91±2,07	43,08±1,44
CD4	0,55±0,05*3,4,6	0,40±0,05*2	0,25±0,02*2
CD4 %	47,75±0,67* 3,4,5,6,7, 8	24,12±0,66*2	22,13±0,49*2
CD8	0,24±0,02* 4,5,6,8	0,19±0,02	0,17±0,01*2
CD8 %	14,63±0,85* 4,7,8	11,94±1,11	11,24±0,81*2
CD72	0,39±0,03* 3,4,5,6,7, 8	0,99±0,11*2	1,09±0,11*2
CD72 %	21,56±1,19* 3,4,5,6,7, 8	22,29±1,91	23,70±1,71
Ig A	1,73±0,1* 5,6,8	1,87±0,16*2	2,15±0,11*2
Ig M	1,77±0,12* 3,4,5,6,7, 8	1,26±0,13*2	0,85±0,06*2
Ig G	11,34±0,62* 4,5,6,7,8	13,75±1,17	15,68±0,85*2
ФИ	55,58±1,81* 3,4	44,56±1,79*2	42,6±1,13*2
ФЧ	4,83±0,29* 4,5,6,8	4,15±0,36	2,86±0,21*2
1	2	3	4
НСТ сп	10,22±0,37* 4,5,6,7,8	9,55±0,57	8,42±0,3 *2
НСТстим	43,83±1,56* 4,6,7,8	48,66±2,84	50,97±2,05*2
ЦИК	2,16±0,18* 4,5,6,7,8	2,89±0,31	2,98±0,24*2

Таблица 3.7 – Показатели иммунного статуса пациентов с сочетанием микробной экземы и рожи (МЭ+Р) в периоде ранней реконвалесценции при лечении препаратом пиримидинового ряда (ППР)

Показатели	Контрольная группа	МЭ+Р1 n=31	МЭ+Р2 n=30
1	2	3	4
CD3	0,87±0,07*6,7,8	0,53±0,06*2	0,47±0,05*2
CD3 %	45,92±1,18*8	41,10±2,19	39,59±1,5 *2
CD4	0,55±0,05*3,4,6	0,47±0,08*2	0,41±0,04* 2
CD4 %	47,75±0,67* 3,4,5,6,7, 8	30,76±0,67*2	30,26±0,58*2
CD8	0,24±0,02* 4,5,6,8	0,17±0,02	0,15±0,02*2
CD8 %	14,63±0,85* 4,7,8	10,93±0,74*2	9,84±0,64 *2
CD72	0,39±0,03* 3,4,5,6,7, 8	0,76±0,08*2	0,79±0,09* 2
CD72 %	21,56±1,19* 3,4,5,6,7, 8	23,92±1,86	24,46±2,5
Ig A	1,73±0,1* 5,6,8	1,32±0,07*2	1,20±0,1*2
Ig M	1,77±0,12* 3,4,5,6,7, 8	1,26±0,11*2	1,05±0,09*2
Ig G	11,34±0,62* 4,5,6,7,8	9,16±0,66*2	8,9±0,63*2
ФИ	55,58±1,81* 3,4	54,83±2,49	58,33±2,45
ФЧ	4,83±0,29* 4,5,6,8	4,22±0,32	2,93±0,28*2
1	2	3	4
НСТ сп	10,22±0,37* 4,5,6,7,8	18,32±1,12*2	18,36±0,98*2
НСТстим	43,83±1,56* 4,6,7,8	53,8±2,73 *2	55,76±2,88*2
ЦИК	2,16±0,18* 4,5,6,7,8	4,06±0,47*2	4,19±0,58*2

Таблица 3.8 – Показатели иммунного статуса пациентов с микробной экземой (МЭ) в периоде поздней реконвалесценции при лечении препаратом пиримидинового ряда (ППР)

Показатели	Контрольная Группа n=60	МЭ	
		МЭ1 n=30	МЭ2 n=30
1	2	3	4
CD3	0,87±0,07* 5,6,8	0,83±0,07	0,75±0,07
CD3 %	45,92±1,18* 3,8	52,32±2,22*2	45,29±1,44
CD4	0,55±0,05* 4,6,8	0,46±0,06	0,37±0,02*2
CD4 %	47,75±0,67* 3,4,6,8	39,96±1,09*2	28,38±0,49*2
CD8	0,24±0,02* 6	0,21±0,02	0,19±0,01
CD8 %	14,63±0,85* 8	13,25±1,23	12,12±0,81
CD72	0,39±0,03* 3,4,5,6,7,8	0,64±0,07*2	0,88±0,1*2
CD72 %	21,56±1,19	19,33±1,65	22,60±1,71
1	2	3	4
Ig A	1,73±0,1* 4,8	1,72±0,15	2,07±0,11*2
1	2	3	4
Ig M	1,77±0,12* 4,6	1,42±0,12	1,02±0,06*2
1	2	3	4
Ig G	11,34±0,62* 4,6	13,75±1,17	13,88±0,85*2
ФИ	55,58±1,81* 4,7	53,44±1,67	46,20±1,13*2
ФЧ	4,83±0,29* 4,5,6,8	4,27±0,37	3,26±0,21*2
НСТ сп	10,22±0,37* 4,5,6,7, 8	10,13±0,58	8,92±0,3*2
НСТстим	43,83±1,56* 6,8	45,42±2,71	48,97±2,05
ЦИК	2,16±0,18* 4,5,6,8	2,22±0,25	2,82±0,24*2

Таблица 3.9 – Показатели иммунного статуса пациентов с сочетанием микробной экземы и рожи (МЭ+Р) в периоде поздней реконвалесценции при лечении препаратом пиримидинового ряда (ППР)

Показатели	Контрольная Группа n=60	МЭ+Р	
		n=31	n=30
1	2	3	4
CD3	0,87±0,07* 5,6,8	0,79±0,06	0,55±0,05* 2
CD3 %	45,92±1,18* 3,8	48,20±2,1	41,32±1,5*2
CD4	0,55±0,05* 4,6,8	0,55±0,1	0,48±0,04
CD4 %	47,75±0,67* 3,4,6,8	47,01±1,1	38,47±0,58*2
CD8	0,24±0,02* 6	0,25±0,02	0,17±0,02
CD8 %	14,63±0,85* 8	13,6±0,82	11,4 9±0,64*2
CD72	0,39±0,03* 3,4,5,6,7,8	0,68±0,08*2	0,68±0,08* 2
CD72 %	21,56±1,19	18,18±1,37	21,42±2,43
1	2	3	4
Ig A	1,73±0,1* 4,8	1,67±0,07	1,41±0,1*2
1	2	3	4
Ig M	1,77±0,12* 4,6	1,72±0,13	1,41±0,09
1	2	3	4
Ig G	11,34±0,62* 4,6	10,74±0,71	9,72±0,63
ФИ	55,58±1,81* 4,7	48,79±2,32*2	55,67±2,45
ФЧ	4,83±0,29* 4,5,6,8	4,62±0,33	3,55±0,28*2
НСТ сп	10,22±0,37* 4,5,6,7, 8	13,21±1,06*2	16,24±0,98*2
НСТстим	43,83±1,56* 6,8	48,42±2,61	52,64±2,88*2
ЦИК	2,16±0,18* 4,5,6,8	2,58±0,33	3,71±0,55*2



### **3.4. Динамика дерматологических индексов у пациентов с микробной экземой и сочетанной патологией при включении в комплексную терапию гидроксипропилдиметилдигидропиримидина**

У большинства пациентов сравниваемых групп клинически диагностировалась острая стадия экзематозного процесса. Интоксикационный синдром регистрировался во всех случаях в группе с сочетанием МЭ и Р, в отличие от группы с МЭ (в четырех случаях (6,67%). Субъективные и объективные симптомы МЭ также были более выражены при сочетании двух заболеваний, что и определяло достоверно большее количество пациентов с тяжелой степенью тяжести МЭ (37,7% по сравнению 16,67%). Диагностические индексы ИОТМЭ -  $26,41 \pm 5,11$  баллов, были достоверно больше, по сравнению с группой пациентов только с МЭ ( $7,42 \pm 1,95$  баллов,  $21,77 \pm 5,54$  баллов,  $14,03 \pm 5,31$  баллов, соответственно по показателям).

Динамика индексов ИОТМЭ выглядела следующим образом. В группах сравнения с микробной экземой МЭI и МЭII до начала терапии по индексу ИОТМЭ не было отмечено достоверной разницы, значения были одинаковыми ( $21,8 \pm 1,5$  и  $21,7 \pm 1,5$ ). На третий день терапии в обеих группах значение данного индекса снизилось до  $19,2 \pm 1,3$  и  $19,5 \pm 1,4$ , то есть так же оставалось примерно идентичным. На 5-й день терапии значение ИОТМЭ в группе МЭI снизилось до  $13,6 \pm 1,0$ , что было достоверно ( $P < 0,05$ ) меньше значения данного показателя в группе МЭII ( $17,8 \pm 1,3$ ). Ещё более достоверная разница ( $P < 0,01$ ) наблюдалась между значениями показателя ИОТМЭ в сравниваемых группах на 28-30-й день терапии (в периоде ранней реконвалесценции) ( $9,6 \pm 0,7$  и  $13,2 \pm 0,9$ ), и 28-30 день терапии ( $5,4 \pm 0,4$  и  $10,0 \pm 0,7$ ) ( $P < 0,001$ ), т.е. периода поздней реконвалесценции (таблица 3.9).

Таблица 3.10 – Динамика индекса ИОТМЭ у пациентов с МЭ на фоне терапии

Подгруппы исследования	Срок наблюдения				
	до начала терапии	на 3-й день терапии	на 5-й день терапии	на 10-14-й день терапии РР	на 28-30-й день терапии РР
МЭI	21,8±1,5	19,2±1,3	13,6±1,0	9,6±0,7	5,4±0,4
МЭII	21,7±1,5	19,5±1,4	17,8±1,3	13,2±0,9	10,0±0,7

Таким образом, можно отметить, что пациенты, получающие ППР, начиная с 5-го дня лечения, достоверно опережали по снижению индекса ИОТМЭ группу пациентов, лечившихся традиционными методами терапии.

У пациентов с сочетанием микробной экземы и рожей динамика индексов оценки тяжести выглядела следующим образом. Данные представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.11 – Динамика индекса ИОТМЭ у пациентов с МЭ+Р на фоне терапии

Подгруппы исследования	Срок наблюдения				
	до начала терапии	на 3-й день терапии	на 5-й день терапии	на 10-14-й день терапии РР	на 28-30-й день терапии (точка 4)
МЭ+РI	21,9±1,3	19,2±1,1	13,9±0,8	9,7±0,5	5,5±0,3
МЭ+РII	22,8±1,2	20,5±1,1	18,7±1,1	13,9±0,8	10,4±0,6

На пятый день терапии в группе МЭ+РI значение ИОТМЭ снизилось до 13,9±0,8, что было достоверно ( $P<0,01$ ) меньше значения индекса в группе МЭ+РII (18,7±1,1). Более достоверная разница ( $P<0,001$ ) наблюдалась между

значениями показателя ИОТМЭ в сравниваемых группах в периоде ранней ( $9,7 \pm 0,5$ ) и поздней реконвалесценции, т.е. 28-30-й день терапии ( $5,5 \pm 0,3$ ).

Таким образом, пациенты с сочетанием микробной экземы и рожи, получавшие ППР, уже начиная с 5-го дня терапии опережали по снижению показателя ИОТМЭ группу пациентов, лечившихся традиционными методами терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При решении задачи по изучению состояния показателей клеточного иммунитета, сывороточных факторов иммунной защиты и фагоцитарной активности у пациентов с микробной экземой (МЭ) выявлены изменения всех изучаемых показателей иммунного статуса у пациентов групп МЭ+Р, относительно значений аналогичных показателей группы контроля, носили однонаправленный характер, за исключением ИРИ и Лф (%). По сравнению с контролем, изменения значений показателей IgA, ФИ, спонтанного НСТ - теста и абсолютного числа Лф между группой пациентов с МЭ и группой МЭ+Р носили разнонаправленный характер.

В результате проведенного анализа клинико-иммунологических характеристик при сочетанном течении микробной экземы и рожи у пациентов проведена оценка динамики иммунологических показателей клеточного и гуморального иммунитета и при лечении препаратом пиримидинового ряда (ППР), выяснено следующее:

1. В группах пациентов с МЭ и МЭ+Р, применявших препараты пиримидинового ряда, по показателям фагоцитарной активности ФЧ (для МЭ, МЭ+Р), НСТ стим. происходила нормализация в сравнении с группой контроля; у пациентов, не применявших ППР, этого не происходило.

2. У пациентов, принимающих ППР, с сочетанием МЭ+Р значение ФИ приходило в норму уже в периоде ранней реконвалесценции; показатель НСТ ст. приходил в норму в периоде РР у пациентов с МЭ.

3. Абсолютные значения параметров клеточного иммунитета: CD3+ Т-клетки у пациентов всех групп изначально были снижены; под действием терапии ППР на сроках ранней реконвалесценции нормализовались показатели в группе с МЭ, а на сроке РР – в группе МЭ+Р.

4. Показатели CD4+ CD8+ (абсолютные значения) во всех группах пациентов изначально были снижены, под действием терапии ППР нормализовались уже в период РР.

5. Абсолютные значения CD72+ достоверно не менялись.
6. Динамика относительных значений показателей клеточного иммунитета убедительно свидетельствует о том, что у пациентов в периоде ранней реконвалесценции (РР) применявших ППР, во всех группах наступила нормализация показателя CD3+, показателя CD8+ в группах с МЭ, CD72+ в группах МЭ и МЭ+Р в отличие от пациентов, лечившихся без применения ППР.
7. В период поздней реконвалесценции (ПР) у пациентов, применявших ППР, наступила нормализация показателя CD4+, CD8+ в группе МЭ+Р, также в отличие от пациентов, лечившихся без применения ППР.
8. Динамика показателя CD8+ в группах МЭ, а также CD72+ во всех группах была сходной и приводила к нормализации показателя по сравнению с контрольной группой в период ПР вне зависимости от способа терапии.
9. Изменение показателей сывороточного иммунитета также показывает эффективность применения ППР в нормализации показателей.

У пациентов, принимавших ППР, показатели IgA и ЦИК в группе пациентов с МЭ нормализовались уже в периоде РР. Во всех группах у пациентов, принимавших ППР в периоде ПР показатели сывороточных факторов иммунитета нормализовались, в то время как у пациентов, не принимавших ППР, в периоде поздней реконвалесценции нормализовались только показатель IgG (группа МЭ+Р).

При оценке клинической эффективности лечения больных микробной экземой и сочетанием микробной экземы и рожи препаратом пиримидинового ряда с применением дерматологических индексов выяснилось, что индекс ИОТМЭ в группах пациентов МЭ и МЭ+Р также на 5-й день терапии у тех, кто принимал ППР, был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. При сравнительном анализе клинических проявлений сочетанного течения микробной экземы и рожи отмечается преобладание синдрома интоксикации, характерного для рожи, а в характере локального процесса – проявления микробной экземы. Симптомы микробной экземы были более выражены при сочетании двух заболеваний. Диагностические индексы ИОТМЭ –  $26,41 \pm 5,11$  баллов, были достоверно больше в группе МЭ+Р ( $P < 0,05$ ) по сравнению с группой пациентов только с микробной экземой ( $21,77 \pm 5,54$  баллов).

2. Изменения в иммунном статусе пациентов с МЭ, а также при их сочетании в острой фазе болезни характеризуются недостаточностью Т- и В-клеточных звеньев иммунного ответа, функционально-метаболической активности нейтрофилов и гуморальных факторов защиты организма по сравнению с группой контроля. По показателям CD3, CD3%, CD4, CD4%, CD8, CD8%, CD16, CD16%, CD72, CD72%, IgM, IgG наблюдалось достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение во всех группах заболевших. IgA у пациентов с микробной экземой до начала терапии, наоборот, был больше на 44% по сравнению со здоровыми лицами.

3. При включении в комплексную терапию гидроксиприпидина в периоде ранней реконвалесценции (10-14 день) у пациентов с МЭ наблюдалась нормализация показателей CD8%, IgG, НСТсп., НСТстим. (достоверная разница по этим показателям с группой контроля отсутствовала). У пациентов, не получавших препараты ППР, такого эффекта не наблюдалось. В период поздней реконвалесценции при назначении гидроксиприпидина у пациентов с МЭ, МЭ+Р показатели CD4, IgA, IgG, НСТстим., ЦИК статистически не отличались от аналогичных показателей группы контроля. У пациентов, получавших комплексную терапию, аналогичные показатели достоверно отличались от группы здоровых лиц ( $P < 0,05$ ). Это свидетельствует

о существенном иммуномодулирующем эффекте препарата пиримидинового ряда – гидроксиприлизиндигидропиримидина.

4. Достоверная разница ( $P < 0,01$ ) наблюдалась между значениями показателя ИОТМЭ в группах МЭI и МЭII на 10-14-й день терапии (в периоде ранней реконвалесценции) ( $9,6 \pm 0,7$  и  $13,2 \pm 0,9$ ), и 28-30 день терапии ( $5,4 \pm 0,4$  и  $10,0 \pm 0,7$ ) ( $P < 0,001$ ), т.е. в периоде поздней реконвалесценции. У пациентов с сочетанным протеканием болезни (МЭ+Р), принимающих гидроксиприлизиндигидропиримидин, была достоверная разница ( $P < 0,001$ ) между значениями показателя ИОТМЭ в сравниваемых группах в периоде ранней (на 10-14-й день) ( $9,7 \pm 0,5$  и  $13,9 \pm 0,8$ ) и поздней реконвалесценции, на 28-30-й день терапии ( $5,5 \pm 0,3$  и  $10,4 \pm 0,6$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Врачам - дерматовенерологам и инфекционистам рекомендуется:

в острой фазе микробной экземы и сочетанного течения микробной экземы и рожи – включение в комплексную терапию в качестве иммуностропного препарата отечественного лекарственного средства из группы пиримидиновых оснований в терапии в дозе 0,25 гр. 3 раза в день в течение 7-14 дней.

Использовать дерматологические индексы ИОТМЭ в дерматологической практике для оценки тяжести клинического течения микробной экземы.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ЖКБ – желчекаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИОТМЭ – индекс оценки тяжести микробной экземы

КГ – контрольная группа

МЭ – микробная экзема

МЭ+Р – сочетание микробной экземы (МЭ) и рожи (Р)

ПР – поздняя реконвалесценция

ППР – препарат пиримидинового ряда (Ксимедон®)

Р – рожа

РР – ранняя реконвалесценция

ССС – сердечно-сосудистая система

ЯБЖ – язвенная болезнь желудка

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., Захарченко В.Д. Иммунологическая концепция развития микробной экземы // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014 – Том 9. – №1. – С.109-118.
2. Абдрахимова Н.А., Надырченко Р.М., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., Захарченко В.Д. Эффективность традиционной терапии при микробной экземе. //Медицинский вестник Башкортостана – 2013 – Том 8 – №4 – С.27-30.
3. Абдрахимова Н.А., Хисматуллина З.Р., Мустафина Г.Р., Надырченко Р.М., Гареев Е.М. Микробная экзема: эффективность комбинированной иммуномодулирующей терапии // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2015 – №3 – С. 3-7.
4. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. М.: Медицинская литература. – 2006. – 672 с.
5. Адаскевич.В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.
6. Айзятулов Р.Ф.// Клиническая дерматология. – Донецк: Донеччина. – 2002. –299 с.
7. Ахматова Н.К., Киселевский М. В. / Врожденный иммунитет: противоопухолевый и противои инфекционный. – М: Практическая медицина, 2008. – 255 с.
8. Ахмедов Д.Р., Билалова С.К., Пашаева С.А., Алханов Р.К., Магомедова С.А. Современные аспекты патогенетической терапии рожи. //Инфекционные болезни – 2014 – том 12 - №4. –С.56-64.
9. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Мурашкин Н.Н., Игонина И.А., Елифанова А.Ю. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №6. – С. 98 – 104.
10. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Мурашкин Н.Н., Игонина И.А., Елифанова А.Ю., Слесаренко Н.А. Комбинированная терапия больных микробной

экземой. //Дерматология. Приложение к журналу Consilium medicum. – 2012 - №1 – С.11-15.

11. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Платонова А.Н. Микробная экзема: современные возможности топической терапии с использованием сульфатиазола серебра. // Вестник дерматологии и венерологии – 2015 – №1 – С.111-121.

12. Билалова С.М., Абусуева А.С., Пашаева С.А., Даниялбекова З.М., Магомедова С.А., Тагирбекова А.Р., Джанмурзаева А.М. Рожа, клинко-патогенетическая эффективность различных методов лечения. //Актуальные проблемы фармакотерапии и фармакологии. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию академика Ш.М.Омарова. – 2016 – С.219-221.

13. Брико Н.И., Ещина А.С., Ряпис Л.А. Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций. – М.: Хризостом. – 2000. – 64 с.

14. Бурданова Т.М. Эпидемиологические и клинко-патогенетические аспекты рецидивирующей рожи. Автореферат дисс.канд.мед наук / Т.М. Бурданова – Иркутск, 2007 – 20 с.

15. Владимирова Л.В. Нарушения в иммунной системе при эритематозно-геморрагической роже и их коррекция: Автореф. дис. канд. мед. наук / Л.В. Владимирова – Саранск, 1999. – 17 с.

16. Вольф К., Лоуэлл А. Дерматология Фицпатрика в клинческой практике: в 3 т. / К. Вольф, А.Лоуэлл и др.; под общ. ред. А. А. Кубановой; пер. с англ. В. П. Адаскевич. – Москва: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2012 – Т. 1. – 868 с.

17. Гилберт Д. Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду / ред. Д. Гилберт; пер. с англ. Первуховой Н. В., Кузнецова С. В. Под ред. Белоусова Ю. Б – Москва: ГРАНАТ, 2013. – 640 с.

18. Гилмуллина Ф. С. Естественный ингибирующий фактор в патогенезе иммунных дисфункций при роже и их коррекция ксимедоном: Автореф.дис.канд.мед.наук / Ф.С. Гилмуллина – Казань, 1997. – 22 с.

19. Глазева С.А. Роль микробного фактора в течении осложненных форм рожистого воспаления. Автореферат дис.канд.мед.наук / С.А. Глазева – Оренбург – 2008. – 30 с.
20. Григорьян С.А. Особенности течения и лечения микробной экземы, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек. Автореферат дисс.канд.мед.наук / С.А. Григорьян – Санкт-Петербург – 2007 – 18 с.
21. Голдсмит А. Лоуэлл. Дерматология Фицпатрика в клинической практике/ Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац, Барбара А. Джилкрест; пер.с англ. А.В. Миченко; общ. ред. Н. Н. Потекаева. – Москва: Издательство Панфилова, 2015 – 115 с.
22. Головинов А.И., Чалая Е.Л., Сорокина Е.В. Клинико-социальная характеристика больных микробной экземой. // Медицинский вестник МВД. – 2017 - №1(86) – С.50-55.
23. Давтян Е.В., Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г. Клинико-иммунологические особенности нуммулярной экземы. // Вестник последипломного медицинского образования. – 2018 – №1. – С.24-27.
24. Данилова А.А. Общие подходы к терапии экземы // Лечащий врач. – 2011. – № 6. – С.94-97.
25. Дедкова А.В., Юсупова Л.А. Изучение особенностей течения инфекционного дерматита с учетом микробиоценоза кожи. // Вестник военно-медицинской академии. – 2009 - №2. – С.35–36.
26. Денисова Я.Е. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах возникновения истинной экземы. / Научные ведомости белгородского государственного университета. – Серия: медицина. фармация. – 2013;23(18):5–11.
27. Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 661 с.
28. Думченко В.В., Орлов М.А., Дорфман И.П. Основные принципы фармакотерапии экземы. //Русский медицинский журнал. – 2015 – том 23 - №19 – С.1171-1174.

29. Емельянова А.Н., Витковский Ю.А. Рожа (патогенез, особенности течения). // Монография, Типография «Иван Федоров», Томск -2014 –132 с.
30. Еровиченков А.А. Лечение рожи:современные аспекты / А.А. Еровиченков, С.А. Потекаева, Г.И. Анохина // Фарматека. – 2010. - № 4. – С.48–51.
31. Еровиченков А.А, Домонова Э.А., Потекаева С. А., Свистунова Т.С., Матосова С.В., Шипулина О.Ю., Малолетнева Н.В., Шипулин Г.А., Пак С.Г. Современные молекулярно- биологические методы в изучении этиологии буллезно-геморрагической формы рожи нижних конечностей. //Инфекционные болезни. -2016 –том 14 - №2. – С.6-12.
32. Еровиченков А.А., Брико Н.И., Малышев Н.А., Потекаева С.А., Ковалева Е.В., Кардонова Е.В., Иванова И.В., Михайленко О.С., Санин Б.И., Прохорова Н.А., Сеницына О.В., Пирожкова Г.Ю., Черняева Т.А., Борисенкова Л.И., Адамовская Т.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика рожи в г. Москве в последние годы. // Инфекционные болезни – 2015 - Том 13 - №1 – С.46-52.
33. Еровиченков А.А., Куликов А.Г., Кузовлева Е.В., Потекаева С.А., Михайленко О.С. Состояние микроциркуляторного русла у больных геморрагическими формами рожи. //Инфекционные болезни – 2014 – том 12 - №2 – С.64-67.
34. Жукова Л.И., Городин В.Н., Каде А.Х., Ковтун Э.А., Манаева Д.А. Рожа (этиопатогенез, клиника, диагностика, диспансеризация, профилактика). Учебное пособие, 2007. Краснодар. Кубанский государственный медицинский университет. – 43 с.
35. Загорская А.А., Омаров Т.С. Интегральные коэффициенты в оценке степени тяжести больных экземой. //Дерматологія та венерологія. – 2011 – №4(54) – 80 с.
36. Зверев В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник / под ред. В. В. Зверева. М-во здравоохранения Рос. Федерации,

Первый Моск. гос. ун-т им. И. М. Сеченова. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2016. – 816 с.

37. Земсков А.М. Фенотипическая модификация иммунологической реактивности. – Москва. – 2010. – 332 с.

38. Зинатулина Г. М. Особенности иммунного статуса у больных микробной экземой и розеями: метод терапевтической коррекции / Г. М. Зинатулина, Е. В. Файзуллина, В. Х. Фазылов, Д. А. Василькин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016 - № 2. – с. 93.

39. Игонина И.А. Микробная экзема, ассоциированная с эндогенной интоксикацией: оптимизация клинико-лабораторной диагностики и терапии. Автореферат...канд.мед.наук - Саратов - 2011 – 27 с.

40. Ильин Д. А. Многоядерные макрофаги: монография. – М.: Наука, 2011. – 56 с.

41. Катунина О.Р. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах / О.Р. Катунина, А.В. Резайкина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009 – №2 – С. 39-46.

42. Клиническая лабораторная диагностика. В 2 томах. Том 1. [Электронный ресурс]: национальное руководство / Под ред. В.В. Долгова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – (Серия "Национальные руководства"). – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421291.html>

43. Клиническая лабораторная диагностика [Электронный ресурс] / Кишкун А.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970415504.html>

44. Кобелева М., Сагидолдина Л., Сартаева Г. Состояние неспецифической резистентности у больных микробной экземой. //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017 - №4-6(24). – С.104-108.

45. Ковальчук Л. В. Иммунология: практикум: клеточные, молекулярные и генетические методы исследования: учеб. пособие / Ковальчук Л. В. и др.; под ред.: Л. В. Ковальчука, Г. А. Игнатъевой, Л. В. Ганковской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 174 с.

46. Ковтун Э.А. Иммунные и нейрорегуляторные нарушения и их коррекция у больных рожей. Автореферат канд.мед.наук / Э.А.Ковтун – С.-Петербург. – 2008. – 28 с.
47. Котельникова Е.В. Клинико-иммунологический статус у больных экземой и его коррекция натурсиллом. Диссертация канд.мед.наук / Е.В. Котельникова – Москва. – 2004 – 110 с.
48. Кутасевич Я.Ф., Ищейкин К.Е., Зюбан И.В., Мангушева В.Ю. Дифференцированный подход к диагностике и наружной терапии экземы. //Дерматологія та венерологія – 2018 - №1(79) – С.50-55.
49. Лаврешин П. М., Рыбалко А.Е., Отфалушин А.А. Диагностика и лечение рожи. // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 33-35.
50. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.К.:Морион,2000– 320 с.
51. Ласеев Д.И., Дикова О.В., Ласеева М.Г., Коваленко А.Л. Оценка эффективности препарата метаболического действия в комплексной терапии экземы. // Клиническая дерматология и венерология – 2015 – том 14 -№2 – С.48-54.
52. Лебедев К.А., Понякина И. Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение): монография / Н. – Новгород: НГМА, 2003. – 443 с.
53. Легессе Д.Г. Методы коррекции изменения иммунитета и структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов у больных микробной экземой. Автореферат дисс. ...к.м.н. / Д.Г.Легессе - Красноярск - 2004 –20 с.
54. Лищук Н.Г. Применение циклоферона в комплексной терапии рожи. Дисс.канд.мед. наук / Н.Г. Лищук - Курск – 2009 – 108 с.
55. Лучшев В.И., Жаров С.Н., Кузнецова И.В. Рожа: клиника, диагностика, лечение. //Российский медицинский журнал – 2012 - №3 – С.42-44.
56. Лысенко О.В., Зиганшин О.Р., Лукьянчикова Л.В. Особенности клиники и инструментальной диагностики инфекционной экземы. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – №2. – С. 59 – 64.

57. Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В. Особенности микробиоценоза на пораженном и отдаленном участках кожи больных микробной экземой. //Успехи медицинской микологии. – 2016 - №15 – С.273-277.
58. Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В. Особенности лечения больных микробной экземой с доказанной патологией иммунной системы. // Южно-уральский медицинский журнал. – 2015 - №1. – С.4-10.
59. Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В. Диагностические иммунологические критерии микробной экземы. // Российский иммунологический журнал. – 2016 – том 10(19) - №2-1 - С. 283-285.
60. Маржохова М.Ю., Васел А. Клинико-лабораторная характеристика больных микробной экземой по данным ГБУЗ «КВД» МЗ КБР г. Нальчика. //Справочник врача общей практики. – 2017 - №5-6 – С.29-34.
61. Маркова О.Н. Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения / О.Н. Маркова // Военно-медицинский журнал. – 2007. – № 7. – С.23-25.
62. Мамыкина В.М., Амплеева Н.П. Иммуитет и эндотоксикоз при роже. Саранск. – 2005. –114 с.
63. Масюкова С.А. Особенности организации оказания медицинской помощи военнослужащим при микробной экземе / С.А. Масюкова, О.Н. Маркова, М.В. Устинов // Российский медицинский журнал— 2005. – № 16 – С. 1090-1096.
64. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге: научное издание / Отв. ред. В. П. Казначеев; АН СССР. Сиб. отд-ние, АМН СССР. Сиб. отд-ние. Ин-т клинич. и эксперим. медицины. – 2-е изд., перераб. и доп. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1989. – 343 с.
65. Маянский А. Н. Патогенетическая микробиология: руководство: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / Н. Новгород: НГМА, 2006. – 519 с.
66. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике: в 2 т. Т. 1 [Электронный ресурс] / [В. В. Алексеев



- и др.]; под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970422748.html>
67. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы [Электронный ресурс] / под ред. А.И. Карпищенко – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970429587.html>
68. Руководство по лабораторным методам диагностики [Электронный ресурс] / А.А. Кишкун – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970431023.html>
69. Михайленко О.С., Еровиченков А.А., Потекаева С.А., Куликов А.Г., Кошелева И.В., Кузовлева Е.Г., Алленов М.Н., Пак С.Г. Использование местной озонотерапии в комплексном лечении больных различными формами рожи. // Инфекционные болезни – 2015 – том 13 - №3 – С.71-75.
70. Монахов К. Н. Современные аспекты лечения экземы //Военно-медицинский журнал. – 2000. – №9. – С.72-74.
71. Москалев А.В. Аутоиммунные заболевания: диагностика и лечение: руководство для врачей [Электронный ресурс] / А. В. Москалев [и др.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970441688.html>
72. Муниева С.Х. Распространенность, этиология, некоторые стороны патогенеза и совершенствование терапии микробной экземы в условиях жаркого климата. Автореферат дисс. ...к.м.н. / С.Х. Муниева – Санкт-Петербург – 2006 – 15с.
73. Надырченко Р.М., Абдрахимова Н.А., Имельбаева Э.А., Хисматуллина З.Р., Гареев Е.М. Совершенствование лечебно-диагностических подходов к терапии нуммулярной формы микробной экземы. // Российский иммунологический журнал. – 2016 – том 10(19) - №3 – С.320-321.
74. Насер Н. Р. Сравнительная оценка особенностей этиопатогенеза и лечения рожистого воспаления для профилактики рецидивов. Автореферат дисс. ...к.м.н. / Н.Р. Насер – Санкт-Петербург – 2004 – 20 с.

75. Никулин Н. К., Пантелеева Г. А., Дмитренко К. В. Экзема: патогенетическая терапия. //Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – №4. – с.87-89.
76. Никонова И.В., Орлов Е.В., Коннов П.Е. Состояние биоценоза кожи при микробной экземе. // Практическая медицина. 2011;49(2):81–83.
77. Новосельцев М.В., Хамаганова И.В., Хромова С.С. Хроническая экзема у пациентки с сахарным диабетом 2 типа, ассоциированная с инфекцией, обусловленной *Klebsiella spp.* // Клиническая дерматология и венерология – 2017 –том 16 -№5 – С.12-15.
78. Новиков П.Д. Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней / П.Д. Новиков, Н. Ю. Коневалова, Н.Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2005. – №2. – С. 8–22.
79. Оркин В.Ф., Олехнович Н.М., Михайлова Е.В. Некоторые аспекты этиологии, патогенеза и лечения микробной экземы // Казанский медицинский журнал. – 2001. – том 82. – №4. – С. 287-291.
80. Оркин В.Ф., Олехнович Н.М. Микробная экзема: клиника, патогенез, лечение. Саратов. – 2002 – 176 с.
81. Орлова С.Н., Аширова А.Б., Довгальук Т.И., Чернобровый В.Ф. Клинико-лабораторная эффективность тилорона в комплексной терапии рецидивирующей рожи. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии – 2011 - №19(19) – С.35-40.
82. Олехнович Н.М. Микробная экзема: коррекция микробиоценоза кожи и основных регуляторных систем организма гипохлоритом натрия. Дисс. канд.мед.наук. – 2001. – 130 с.
83. Охлопков В.А., Зубарева Е.Ю., Новиков Ю.А., Сукач М.С., Репина Т.В., Лекавичус И.Ю., Гранкина Н.В. Оценка клинической эффективности топической комбинированной терапии больных экземой, осложненной бактериальной инфекцией. // Вестник дерматологии и венерологии – 2014 - №3 – С.121-127.

84. Пайков В.Л. Диагностика и коррекция нарушений регионарной гемодинамики при роже нижних конечностей. Автореферат дисс. ...к.м.н. / В.Л. Пайков – Казань – 2005 – 20 с.
85. Пак Е.Ю. Микоз стоп у больных с рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей. Дисс.канд.мед.наук / Е.Ю. Пак – Санкт-Петербург - 2009 – 136 с.
86. Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления / Н.С. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. — 2006. – № 4. – С. 102-107.
87. Прошутинская Д.В., Скрипкина П.А. Нуммулярная экзема у детей и взрослых: клиническая картина и дифференцированный подход к терапии. // Вестник дерматологии и венерологии – 2015 -№6 – С.85-88.
88. Ратникова Л.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика рожи на современном этапе / Л.И. Ратникова, А.Н. Жамбурчинова, Н. Н. Лаврентьева // Инфекционные болезни. – 2006. – Т.4. – №4. – С.74-77.
89. Ратникова Л.И., Шип С.А. Современные клинико-лабораторные и гендерные особенности рожи. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013 - №3 – С.19-21.
90. Ратникова Л.И., Шип С.А., Беспалова М.К., Гарифанова А.Р. Рожа как вариант стрептококковой инфекции и коморбидные кожные болезни. //Медицина и фармакология. – 2016-№6 – С.28.
91. Родина Ю.А. Имунокорригирующая терапия идиопатической экземы / Ю.А. Родина, Ю.С. Бутов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 3. – С. 32–34.
92. Роживанова Т.А., Полеско О.В., Щербакова М.Ю. Современные представления о микробиоценозе кожи и кишечника у больных экземой и метаболическим синдромом. // Клиническая дерматология и венерология – 2015 –том 14 -№2 – С.11-16.

93. Руководство по лабораторным методам диагностики [Электронный ресурс] / Кишкун А.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN5970411728.html>
94. Руководство по инфекционным болезням / Под редакцией В.М. Семенова. – М., 2009. – 752 с.
95. Силина Л.В., Бибичева Т.В. Комплексная терапия микробной экземы. //Эффективная фармакотерапия. – 2017 - №15 – С.4-9.
96. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А. Экзема. Кожные и венерические болезни. – М.,2009. – С.220-235.
97. Соколова Т.В. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, осложненной кандидозом / Т.В. Соколова, С.А. Григорян, М.А. Мокроносова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 1. – С. 13-20.
98. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Сафонова Л.А. Стратегия выбора наружной терапии при микробной экземе. // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. - №3. – С.45 – 54.
99. Соколова Т.В. Микробная экзема: выбор схемы лечения. // Врач. –2007. –№3 – С.36–42.
100. Соколова Т.В. Кандидоз кожи и слизистых оболочек как осложнение нерациональной антибактериальной терапии микробной экземы. // Лечащий врач. – 2008 – №9 – С.19–26.
101. Соколова Т.В., Мокроносова М.А. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек. // Российский аллергологический журнал. – 2007 – № 5. С.63–73.
102. Соколова Т.В., Григорян С.А. Индекс оценки тяжести микробной экземы. // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2006 – №1. – С.88–89.

103. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Сафонова Л.А. Стратегия выбора наружной терапии при микробной экземе. // Клиническая дерматология и венерология. – 2017 -№3 – том 16. – С.46-63.
104. Соколова Т.В., Гладько В.В., Флакс Г.А., Малярчук А.П., Сафонова Л.А. Микробная экзема как инфекционно-зависимый дерматоз в практике врача-дерматовенеролога. // Учебное пособие. – Москва. – 2017. – 58 с.
105. Сухарев А.В., Назаров Р.Н., Патрушев А.В. Особенности патогенеза, клинической картины и лечения экземы. // Пластическая хирургия и косметология. – 2011 – №1 – С.97 – 105.
106. Тамразова, О.Б. Экзематозные поражения кистей рук / О. Б. Тамразова, М. В. Новосельцев // Вестник дерматологии и венерологии– 2016 -№ 13– с. 87.
107. Тэмл Х., Диам Х и др. Атлас по гематологии: практ. пособие по морфолог. и клинич. диагностике / Х. Тэмл, Х. Диам, Т. Хаферлах; пер. с англ.: Т. С. Дальнова, С. Г. Василиу-Светлицкая; под общ. ред. В. С. Камышникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 207 с.
108. Титарева Л.В. Терапевтическая эффективность и изменения в иммунном статусе при лечении больных рожей ликопидом. Дисс.канд.мед.наук / Л.В.Титарева – Курск. – 2008.
109. Ткаченко Л.А. Комплексное лечение больных микробной экземой с применением иммуно- и фитотерапии. Автореферат ...канд.мед.наук. / Л.А. Ткаченко – 1990. – 22 с.
110. Троцкий В.И., Еровиченков А.А., Потекаева С.А., Свистунова Т.С., Белая О.Ф., Волчкова Е.В. Разнообразие выявляемых возбудителей у больных рожей. //Эпидемиология и инфекционные болезни–Том 20-№2 –2015–С.34-37.
111. Уджуху В.Ю., Шарова Н.М., Короткий Н.Г., Давтян Е.В., Кукало С.В. Клинико-иммунологические характеристики нуммулярной экземы // Вестник российского государственного медицинского университета. – 2018 - №1 – С.56-59.

112. Фазылов В.Х. Нарушение гемостаза и иммунитета при формировании рецидивирующей рожи, их терапевтическая коррекция. Автореферат дисс...д.м.н. / В.Х. Фазылов – СПб – 1996 – 46 с.
113. Файзуллина Е.В., Фазылов В.Х., Зинатулина Г.М. Микробная экзема. // Казанский медицинский журнал. – 2009. – № 3. С:454–457.
114. Файзуллина Е.В., Зинатулина Г.М., Фазылов В.Х. Основные результаты клинико-лабораторного исследования иммуномодулирующей этиопатогенетической терапии микробной экземы и рожи и их сочетанного течения. // Успехи медицинской микологии. – 2018 –том 18 – С. 297-301.
115. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016 – 761 с.
116. Федоров С.М., Гура А.Н. Иммунные механизмы развития аллергических дерматозов. Вестник дерматологии и венерологии – 1999 - №6 – С.11—14.
117. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии // Пособие для врачей. – СПб: Изд-во СПб МАПО, 2005. – 80с.
118. Фокина Е.Г., Лагутина Н.К. Протеин С и актуальность антитромботической терапии при роже нижних конечностей. // Инфекционные болезни – 2015 – том 13 - №3 –С.76-80.
119. Фролов В.М., Рычнев В.Е., Персадин М.А. Опыт клинического применения метилурацила, нуклеината натрия и левамизола // Врачебное дело. 1983. – 10. – С. 102–106.
120. Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г. Современные методы лечения рожи. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013 – том 8 - №5 – С.108-112.
121. Цыганок С.С., Парахонский А.П. Иммунодефицитное состояние больных микробной экземой в сочетании с рожистым воспалением. // Пластическая хирургия и косметология. – 2011 - №1 – С.97-105.
122. Чалая Е.Л., Ахматова Н.К., Масюкова С.А., Флакс Г.А., Кахишвили Н.Н., Сорокина Е.В., Сходова С.А. Патогенетическое обоснование

применения бактериальных лизатов в комбинированной терапии микробной экземы. // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – №15(3). – С. 32–37.

123. Чачанидзе Е.Э. Влияние эмоксипина, димефосфона, аэроионотерапия и их комбинации на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза больных экземой. Автореф. канд м.наук /Е.Э.Чачанидзе – Саранск – 2009– 22с.

124. Черкасов В.Л., Рыскинд Р.Р., Самоголкин К.Н. Дифференциальная диагностика рожи // Клиническая медицина. – 1984,- Т.62, № 11. – С. 103–107.

125. Черкасов В.Л., Еровиченков А.А. Рожа:клиника, диагностика, лечение//Российский медицинский журнал. Инфекционные болезни. – 1999. - №8. – С.2.

126. Чернышев О.Б. Иммунокоррекция рожистого воспаления на фоне заболевания вен и сосудов нижних конечностей. Дисс.канд.мед.наук / О.Б.Чернышев – Санкт-Петербург – 2010 – 158 с.

127. Чернышев О.Б., Петров А.В., Демьянов А.В., Ремезов А.В., Шатиль М.А., Симбирцев А.С., Бубнова Н.А. Иммуномодулирующая терапия в лечении пациентов с рожистым воспалением в остром периоде заболевания. //Инфекции в хирургии. – 2009 – том 7 - №1 – С.34-38.

128. Шibaева Е.В., Пышкина Е.И. Наружная терапия инфицированных дерматозов: адекватный подход к выбору препарата. // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – №8. С.10–14.

129. Шляпников С.А. Рожистое воспаление: новый взгляд на нестареющую проблему / С.А. Шляпников, Н.С. Насер, С.Р. Еремин // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2004 – Т.163 – №4 – С. 71–74.

130. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И., Бильдюк Е.В., Шакирова А.Н. Современные особенности клиники, диагностики и терапии больных экземой. // Лечащий врач. – 2018 - №6-С.85.

131. Юсупова, Л.А. Новые возможности иммунотропной терапии у больных хроническими дерматозами / Л.А. Юсупова, Р.Х. Хафизьянова // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – № 2. – С. 3 – 6.

132. Юсупова Л.А., Хайретдинова К.Ф., и др. Характеристика адаптивного иммунитета у пациентов с хроническими дерматозами. // «Дерматовенерология и косметология в XXI веке: проблемы и пути решения. УИ казанские чтения»: сборник материалов / под редакцией Л.А. Юсуповой. – Казань: Типография АртГрафика, ИП Шалин Д.А. – 2018. – 117 с.
133. Применение ксимедона в клинической практике. Методические рекомендации для врачей. Казань – 2010. – 40с.
134. Ярилин А.А. Кожа и иммунная система // Эстетическая медицина. – 2003. – Т.2. – №2 – С. 112-121. 135.
135. Agarwal U.S., Besarwal R.K., Gupta R., Agarwal P., Napalia S. Hand Eczema. // Indian J Dermatol. 2014 May-Jun; 59(3): 213 – 224.
136. Barlett A. Adult eczema. Nurs Stand 2010 Jun 30 – Jul 6; 24(43):51.
137. Becq-Giraudon B. Primary and secondary prevention for erysipelas. // Ann. Dermatol. Venereol. 2001. - v. 128.- p.368-375.
138. Bernard P., Risse L. Traitement des dermohypodermes aiguës bactériennes de l'adulte par la pristinamycine // Ann Dermatol Ventrlool. 1996. - Vol. 123, -p. 16-20.
139. Biagini Myers J.M., Khurana Hershey G.K. Eczema in early life: genetics, the skin barrier, and lessons learned from birth cohort studies. J Pediatr 2010 Nov; 157(5): 704 – 14.
140. Blackberg A., Trelle K., Rasmussen M. Erysipelas, a large retrospective study of aetiology and clinical presentation. // BMC Infectious Diseases. (2015) 15: 402 – 407.
141. Blaser M. J., Musser J. M. Bacterial polymorphisms and disease in humans //J. Clin. Invest. 2001.-V. 107. - N. 4. - p. 391-392.
142. Chartier C., Grosshans E. Erysipelas: an update // Int. J. Dermatol. 1996. - v.35.- n.11. - p.779-781.
143. Chong M, Fonacier L. Treatment of Eczema: Corticosteroids and Beyond. // Clinic Rev Allerg Immunol. 2016. 51: 249 – 262.



144. Choon Chiat Oh Cellulitis and erysipelas: prevention // *Clinical Evidence*, 2015; 11:1708 – 1713.
145. Coenraads PJ, Van Der Walle H, Thestrup-Pedersen K, Ruzicka T, Dreno B, De La Loge C et al. Construction and validation of a photographic guide for assessing severity of chronic hand dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2005; 152: 296-301.
146. Van Coevorden AM, van Sonderen E, Bouma J, Coendraads PJ. Assessment of hand eczema: discrepancies between patient- and physician-rated scores. *British Journal of Dermatology* 2006; 155: 1217-22.
147. Crickx B. Erysipelas: evolution under treatment, complications, hospital// *Ann. Dermatol. Venereol.* 2001- v.128.-p. 358-362.
148. Crickx B., Chevron F., Sigal-Nahum M. et al. Erysipele: donnees epidemiologiques, cliniques et therapeutiques (111 observations)// *Ann. Derm. Venerol.* – 1991. – Vol. 118, №1 – P. 11-16.
149. Cunningham M.A, Romas P., Hutchinson P., Holdsworth S.R., Tipping P.G. Tissue factor and factor Vila receptor/ligand interactions induce proinflammatory effects in macrophages//*Blood.* 1999.-№. 94.-p. 3413-3420.
150. Cunningham M. W. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections // *Clinical Microbiology Reviews.* 2000. - Vol. 13. - N. 3. - p. 470-511.
151. Cvetkovski RS, Jensen H, Olsen J, Johansen JD, Agner T. Relation between patients and physicians severity assessment of occupational hand eczema. *British Journal of Dermatology* 2005; 153: 596-600.
152. Cvetkovski RS, Rothman KJ, Olsen J, Mathiesen B, Iversen L, Johansen JD et al. Relation between diagnoses on sewerity, sick leave and loss of job among patients with occupational hand eczema. *British Journal of Dermatology* 2005; 152: 93-8.
153. Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, Olsen J, Johansen JD, Agner T. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients. *Contact Dermatitis* 2006; 54: 106-11.

154. Dalal A, Eskin-Schwartz M., Mimouni D, Ray S, Days W, Hodak E, Leibovici L, Paul M. Interventions for the prevention erysipelas and cellulitis / Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD009758. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
155. Davis L. Erysipelas// *Medicine Journal*. - 2001. -V.2.- Number 12 <http://www.emedicine.com/med/INFECTIOUSDISEASES.htm>
156. DeBenedictis C., Jouben S., Zhang G. et al. Immune function of the skin. *Clinics in Dermatology* 2001; 19: 573-585.
157. Denis F., Martin C., Ploy M.C. Erysipelas: microbiological and pathogenic data. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*, 2001, vol.128; No 3-C2.-P.317-326.
158. Diepgen TL, Agner T, Aberer W, Berth-Jones J, Cambazard F, Elsner P et al. Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 203-10.
159. Dupuy A., Benchikhi H., Roujeau J.C. et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study// *British Medical Journal*.-1999.-v. 318.-p. 1591-1594.
160. Elston D.M. Epidemiology and prevention of skin and soft tissue infections // *Cutis*. 2004. Vol. 73(5 Suppl). P. 3-7.
161. Fowler JF, Duh MS, Chang J, Person J, Thorn D, Raut M et al. A survey-based assessment of the prevalence and severity of chronic hand dermatitis in a managed care organization. *Cutis* 2006; 77: 385-92.
162. Gosbell I. B. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact on dermatology practice // *Am. J. Clin. Dermatol*. 2004. Vol. 5(4). P. 239-259.
163. Granier F. Management of erysipelas. // *Ann. Dermatol. Venereolog*. -2001. Vol.128.-P.429-442.
164. Guberman D., Gilead LT., Zlotogorski A. et al. Bullous erysipelas: A retrospective study of 26 patients// *J. Am. Acad. Dermatol*. 1999.- v.41.-p.733-737.
165. Hanifin JM, Stevens V, Sheth P, Breneman D. Novel treatment of chronic severe hand dermatitis with bexarotene gel. *British Journal of Dermatology* 2004; 150: 545-53.

166. Held E, Skoet R, Johansen JD, Agner T. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter- and intraobserver reliability. *British Journal of Dermatology* 2005; 152: 302-7.
167. Hoare C., Li Wan P., Williams H. C. A systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess* 2004; 4:1 – 203.
168. Hogan DJ, Dannaker CJ, Maibach HI. The prognosis of contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 300-7.
169. Holden CA, Berth-Jones J. Eczema, lichenification, prurigo and erythroderma: hand eczema. In: *Textbook of Dermatology* (Burns T., Breathnach SM, Cox N et al., eds), 7<sup>th</sup> edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 2004, 17.1-17.55.
170. Hughes A.M., Crouch S., Lightfoot T. et al. Eczema, birth order, and infection. *Am J Epidemiol* 2008 May 15; 167 (10): 1182 – 7.
171. Inghammar M., Rasmussen M., Linder A. Recurrent erysipelas – risk factors and clinical presentation. // *BMC Infectious Diseases*, 2014, 14:270 – 275.
172. Mahe E, Tous-saint P, Lamarque D, et al. Erysipelas in the young population of a military hospital // *Ann. Dermatol. Venereol.* 1999.- v. 126.- n.8.-p.593-599.
173. Meding B, Jarvholm B. Hand eczema in Swedish adults - changes in prevalence between 1983 and 1996. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 719-23.
174. Meding B, Lantto R, Lindahl G, Wrangsjö K, Bengtsson B. Occupational skin disease in Sweden – a 12-year follow-up. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 308-13.
175. Neuhauser M. How to deal with multiple endpoints in clinical trials. *Fundam Clin Pharmacol* 2006; 20: 515-23.
176. Nochimson G. Erysipelas// *Medicine Journal.* - 2001. -V.2.- Number 6 <http://www.emedicine.com/med/INFECTIOUSDISEASES.htm>
177. Petit A. Erysipele. Données recentes et questions d'actualité // *Ann. Dermatol. Venereol.* 1996. - v. 123(9). - p.585-593.
178. Rayner C., Munckhof W. J. Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus* // *Intern. Med. J.* 2006. Vol.36(2). P. 142-143.

179. Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, Horvath A, Coenraads PJ, Thestrup-Pedersen K et al. Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind, placebocontrolled, multicenter trial. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1453-9.
180. Santala A, Saarinen J., Kovanen P., Kuusela P. Activation of interstitial collagenase, MMP-1, by *Staphylococcus aureus* cells having surface-bound plasmin: a novel role of plasminogen receptors of bacteria. // *FEBS Lett.* 1999. -v. 461.-p. 153-156.245
181. Skoet R, Zachariae R, Agner T. Contact dermatitis and quality of life: a structured review of the literature. *British Journal of Dermatology* 2003;149:452-456.
182. Stollery N. // *Eczema Practitioner.* 2009 Apr; 253 (1717): 33 – 5.
183. Tayeb S.H., Soliman, A.A., Sehrawy, A.S Role of *Streptococcus pyogenes* in the Etiology of Erysipelas. /*Advances in experimental medicine and biology.*-1997, vol. 418, p. 95.
184. Thestrup-Pedersen K, Andersen KE, Menne T, Veien NK. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venerol* 2001; 81: 353-5.
185. Treadwell P.A. Eczema and infection. // *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Jun; 27(6): 551 – 2.
186. Yamany T., Schwartz R.A. Infectious eczematoid dermatitis: a comprehensive review// *JADV*, 2015, 29, 203 – 208.
187. Van Coevorden AM, Coenraads PJ, Svensson A, Bavinck JN, Diepgen TL, Naldi L et al. Overview of studies of treatments for hand eczema-the EDEN hand eczema survey. *British Journal of Dermatology* 2004; 151: 446-51.
188. Vailant L. Diagnostic criteria for erysipelas. // *Annales de Dermatologie et de Venereologic*, 2001, vol. 128, No 3-C2, p.326-340.
189. Wollenberg A., Wagner M., Gunther S., et.al. Plasmacytoid dendritic cells: A new cutaneous dendritic cell subset with distinct role in inflammatory skin diseases // *J. Invest.Dermatol.* 2002. № 119. P. 1096-1102.