

## АНОТАЦІЯ

Альаркан Мохаммад Ахмад Ахмад. Диференційована терапія хворих на піодермії з урахуванням стану периферичного кровообігу.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії із галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», МОН України, Ужгород, 2020.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування хворих на піодермії з урахуванням стану периферичного кровообігу, мікробного пейзажу шкіри, визначення їх ролі у розвитку патологічного процесу, шляхом застосування диференційованої терапії.

Доведено, що у хворих на гострі піодермії як поверхневого, так і гострого характеру спостерігаються тотожні зміни периферичного кровообігу, котрі полягають у збереженні функціональних можливостей васкуляризації в підпахвовій і поверхневій стегновій артеріях і порушенні її стану в плечовій, підколінній, ліктьовій, променевій, передній і задній великоберцовій артеріях, тобто мають ознаки сегментарності.

Показано, що у хворих на хронічні піодермії, незалежно від клінічного перебігу інфекції, відбуваються тотальні зміни васкуляризації як верхніх, так і нижніх кінцівок, котрі полягають в уповільненні  $V_{ps}$  і  $V_{ed}$ , S/D-дисбалансі, пригніченні опірності судин і їх пульсаційній інертності.

З'ясовано, що домінуючим учасником мікробних асоціацій у вогнищах ураження при гнійничкових процесах на шкірі виступає *S.aureus*.

Під спостереженням знаходились 111 хворих на піодермії (69 чоловіків і 42 жінки) у віці від 16 до 64 років. Групу контролю становили 15 здорових осіб, різних за статтю та віком.

За віком найбільші за чисельністю групи виявили у хворих у 21-30, 31-40, 41-50 і 51-60 років, відповідно, 27, 24, 21 і 19 осіб, які належали до працездатних верств населення.

Серед пацієнтів переважали (75-67,6%) особи фізичної праці, професійна діяльність яких пов'язана з запиленістю, забрудненістю шкіри, мацерацією, мікротравматизацією, переохолодженням і перегріванням.

Тривалість захворювання коливалась від 1 тижня до 14 років. Найбільшу питому вагу мали пацієнти з тривалістю перебігу піодермії до 3 міс. і від 3 міс. до 1 року (відповідно 58-52,3% і 23-20,7% осіб).

Більшість хворих раніше лікувались у медичних закладах або самостійно стандартизованими засобами та методами. Ефективність терапії була незначною, тимчасовою або відсутньою.

Серед чинників, провокуючих появу та розвиток піодермій, найчастіше вказувались фізико-хімічні (19-17,1% хворих), механічні (14-12,6%), гострі респіраторно-вірусні інфекції (10-9,0%) та захворювання шлунково-кишкового тракту (9-8,0%).

Супутня патологія діагностована у 75 (67,6%) пацієнтів. Найчастіше виявлявся патологічний стан периферичного кровообігу (варикозне розширення вен кінцівок, тромбофлебіт), котрий відмічався у 18 (16,2%) хворих.

Серед клінічних форм піодермій у пацієнтів були представлені: поверхневі фолікуліти (28-25,2% осіб), хронічна дифузна стрептодермія (16-14,4%), фурункули (15-13,5%), стафілококові імпетиго (14-12,6%), фурункульоз (13-11,7%), вульгарна ектима (10-9,0%), глибокі фолікуліти (9-8,2 %), хронічна виразкова піодермія (6-5,4 %). Гострий і підгострий перебіг інфекційного процесу встановлений у 29 (26,1%), а хронічний і хронічно-рецидивуючий – у 82 (73,9%) пацієнтів. Патологічний процес локалізувався у значній кількості хворих на декількох топографічних ділянках кінцівок.

Таким чином, у хворих представлені різні клінічні форми піодермій. Вибрана для дослідження група пацієнтів відповідає загальноприйнятим вимогам, меті та завданням. Розподіл пацієнтів за статтю, віком, клінічним перебігом гнійничкового процесу відповідає популяційним особливостям піодермій.

ДС периферичного кровообігу проведено у 103 хворих людей. Досліджувались підпахвова, плечова, ліктьова, променева, поверхнева стегнова,

підколінна, передня та задня великоберцові артерії. Визначались Vps, Ved, S/D, PI, RI. В групу контролю відібрано 15 здорових осіб.

Встановлено, що у хворих на гострі поверхневі та глибокі піодермії, порушення периферичного кровообігу мають сегментарний характер. Збереження функціональних можливостей васкуляризації в проксимальних ланках (підпахвова та поверхнева стегнова артерії) асоціюється з розладами її стану в середніх (плечова та підколінна артерії) і дистальних (ліктьова, променева, передня та задня великоберцові артерії) ділянках. Ці зміни полягають у зменшенні Vps і Ved, S/D-дисбалансі, пригніченні опірності судин і їх пульсаційній інертності.

У хворих на хронічні поверхневі та глибокі піодермії, порушення периферичного кровообігу мають тотальний характер, тобто наявні у всіх ділянках васкуляризації.

Зазначені розлади слід рахувати тригерними чинниками розвитку піодермій.

Проведені мікробіологічні дослідження шкіри показали наявність *S.aureus* у 14 (100%) пацієнтів з стафілококовим імпетиго. У 5 (35,7%) з них він поєднувався з *Str.pyogenes*, у 4 (28,6%) – з *S.epidermidis*, у 3 (21,5%) – з *E.coli*, у 1 (7,1%) – з *S.saprophyticus*, і ще у 1 (7,1%) – з «іншими мікроорганізмами». Схожий мікробіоценоз шкіри констатований у хворих на фурункули. Таким чином, пацієнтам з гострими піодерміями була притаманна біінфікованість з облігатною наявністю в асоціаціях *S.aureus*. Хронічний перебіг характеризувався поліінфікованістю.

У якості засобів, коригуючих стан периферичного кровообігу та, відповідно, сприяючих усуненню клінічних проявів піодермій, було застосовано нафтидрофурил («Енелбін 100-Ретард») і стандартизований екстракт Гінкго білоби («Білобіл»), котрі володіють вазомодулюючою активністю. З метою уточнення їх впливу на васкуляризацію проведений аналіз доцільності їх призначення у порівнянні з використанням лише стандартизованої терапії. Тому, всі хворі були розподілені на 2 групи (порівняльну та основну), співставимі за клінічним перебігом інфекції. Порівняльний контингент склали 45 пацієнтів (14 – з

стафілококовим імпетиго, 15 – з хронічними поверхневими піодерміями та 16 – з хронічними глибокими піодерміями). Ці хворі отримували лише стандартизоване лікування згідно інструктивно-методичних рекомендацій, а саме: цефазолін, доксициклін, «Рибомуніл», метилурацил, хімотрипсин, пекорутин, місцево – «Бактробан», «Фузідерм», аплікації чистого іхтіолу, метилурацилова та солкосерилова мазі.

Проведене після терапії дослідження стану периферичного кровообігу засвідчило відсутність цілеспрямованого коригуючого впливу стандартизованого лікування на васкуляризацію, як верхніх, так і нижніх кінцівок. Зокрема, у хворих на стафілококове імпетиго вірогідним змінам піддавались лише  $V_{ps}$  і  $S/D$  в променевій артерії, однак, і вони залишались поза межами контрольних значень. Так,  $V_{ps}$  зростала до  $45,1 \pm 1,7$  см/с (до лікування  $V_{ps} = 38,4 \pm 2,4$  см/с;  $p < 0,05$ ; у осіб групи контролю  $V_{ps} = 51,9 \pm 1,8$  см/с;  $p < 0,05$ ), а  $S/D$  зменшувалась до  $3,84 \pm 0,03$  (до лікування  $S/D = 4,06 \pm 0,14$ ;  $p < 0,05$ ; у осіб групи контролю  $S/D = 3,61 \pm 0,13$ ;  $p < 0,05$ ). Аналогічні результати отримані у пацієнтів з хронічними поверхневими піодерміями. При хронічних глибоких патологічних процесах як швидкісні, так й індексні показники стану периферичного кровообігу не піддавались вірогідній корекції в жодній ділянці дослідження.

Клінічна ефективність терапії хворих групи порівняння також виявилась незадовільною. Зокрема, при стафілококовому імпетиго «клінічне одужання» досягнуто лише у 8(57,1%) пацієнтів, «значне покращення» - у 4(28,6%) і «покращення» - у 2(14,3%). При хронічних поверхневих піодерміях ці стани ідентифікувались, відповідно, у 6(40,0%), у 4(26,7%) і у 3(20,0%) хворих. Але ще у 2(13,3%) осіб зафіксована «відсутність клінічного ефекту». Ще менш обнадійливими виявились результати терапії хворих на хронічні глибокі піодермії. Так «клінічне одужання» досягнуто лише у 4(25,0%) пацієнтів, «значне покращення» - у 3(18,7%) і «покращення» - у 5(31,3%). Привертає увагу досить значна питома вага станів «відсутність клінічного ефекту» та «погіршення», котрі реєструвались, відповідно, у 3(18,7%) і у 1(6,3%) хворих.

Віддалені результати спостереження за пацієнтами групи порівняння також виявились невтішними. Рецидиви інфекції зафіксовані у 7(50,0%) хворих із стафілококовим імпетиго, у 12(80,0%) – з хронічними поверхневими та у 14(87,5%) – з хронічними глибокими піодерміями.

Основну групу склали 58 хворих. У 15 з них діагностовані фурункули, у 21 – хронічні поверхневі, а у 22 – хронічні глибокі піодермії. Цей контингент пацієнтів отримував наведену вище стандартизовану терапію та нафтидрофурил. Хворим з хронічними (як поверхневими, так і глибокими) піодерміями додатково, послідовно, у якості протирецидивного засобу, призначався стандартизований екстракт Гінкго білоби.

Встановлено, що у хворих на фурункули основної групи досягнутий відчутний вазомодулюючий ефект. Зокрема, в підпахвовій і поверхневій стегновій артеріях як швидкісні, так й індексні показники зберігали свої референтні значення. В той же час, в плечовій, ліктьовій, променевої, підколінній, передній і задній великоберцові артеріях Vps, Ved, S/D, RI та PI піддавались вірогідній корекції, сягаючи контрольних величин. При хронічних поверхневих піодерміях на верхніх кінцівках ці показники також набували фізіологічних значень. Але, відбувалось певне уповільнення, незважаючи на достовірність корекції, стану кровообігу усіх ділянок нижніх кінцівок. Тотожні вірогідні зміни реєструвались і у пацієнтів з хронічними, глибокими піодерміями.

Аналіз клінічної ефективності запропонованої диференційованої терапії показав більш обнадійливі результати її призначення у порівнянні із застосуванням лише стандартизованих засобів. Так, «клінічне одужання» було досягнуто в усіх 15(100,0%) хворих на фурункули, у 15(71,4%) осіб з хронічним поверхневим та у 13(59,1%) – з хронічними глибокими піодерміям. «Значне покращення» відмічалось у 6(28,6%) пацієнтів з хронічними поверхневими та у 8(36,4%) – з хронічними глибокими піодерміями.

Значно ліпшими виявились і віддалені результати терапії хворих основної групи. Рецидиви патологічного процесу фіксувались у 2(13,3%) пацієнтів з

фурункулами, у 4(19,0) – з хронічними поверхневими та у 7(31,8%) – з хронічними глибокими піодерміями.

Отже, диференційована терапія дозволяє істотно підвищити ефективність лікування хворих на піодермії за рахунок цілеспрямованого коригуючого впливу на стан периферичного кровообігу та, відповідно, клінічний перебіг патологічного процесу.

Ключові слова: ДС (дуплексне сканування), піодермії, периферичний кровообіг, показники васкуляризації, лікування, ефективність.

## ANNOTATION

Alarqan Mohammad Ahmad Ahmad. Differentiated therapy of patients with pyoderma with regard to the state of peripheral circulation.

Dissertation for a Philosophy Doctor degree in the field of knowledge 22 Healthcare, in specialty 222 Medicine. – State Higher Educational Institution “Uzhhorod National University”, Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod, 2020.

The dissertation is devoted to increase of efficiency of treatment of patients with pyoderma, taking into account the state of peripheral circulation, microbial landscape of the skin, determination of their role in the development of pathological process, using differentiated therapy.

It is proved that in patients with acute pyoderma, both superficial and acute, there are identical changes in the peripheral circulation, which consist in preserving the functional possibilities of vascularization in the submandibular and superficial femoral arteries and in violation of its condition in the shoulder, popliteal, elbow, radial, anterior and posterior large-cell arteries, that is, they have signs of segmentation.

It is shown that patients with chronic pyoderma, regardless of clinical course of infection, undergo total changes in vascularization of both upper and lower extremities, which consist in slowing down Vps and Ved, S / D imbalance, suppression of vascular resistance and their pulsation inertia.

It was revealed that *S.aureus* acts as the dominant participant of microbial associations in the foci of lesions with pustular processes on the skin.

Under observation, there were 111 patients with pyoderma (69 men and 42 women) aged 16-64 years. The control group comprised 15 healthy individuals, gender-specific.

By age, the largest group was formed by the sick at the age of 21-30, 31-40, 41-50 and 51-60, respectively, 27, 24, 21 and 19 persons, that is, belonging to the able-bodied population.

Among observed patients, (75-67.6%) of the persons of physical labor, whose professional activity was related to dustiness, skin contamination, maceration, microtraumatization, overcooling and overheating, prevailed.

The duration of the disease varied from 1 week to 14 years. Patients with a duration of pyoderma up to 3 months had the highest specific weight, and from 3 months to 1 year (correspondingly 58-52,3% and 23-20,7% of people).

Most patients were previously treated in medical institutions or on their own by standardized means and methods. The effectiveness of the therapy was negligible, temporary or absent.

Among the factors provoking the emergence and development of pyoderma, physical and chemical (19-17.1% of patients), mechanical (14-12.6%), acute respiratory-viral infections (10-9.0%) and diseases of the gastrointestinal system intestinal tract (9-8,0%).

Concomitant pathology is diagnosed in 75 (67.6%) patients. The most commonly detected pathological state of peripheral circulation (varicose veins of the limbs, thrombophlebitis), which was noted in 18 (16.2%) patients.

Among the clinical forms of pyoderma in the observed patients were represented: surface follicles (28-25.2% of subjects), chronic diffuse streptodermia (16-14.4%), boils (15-13.5%), staphylococcal impetigo (14-12 , 6%), furunculosis (13-11.7%), vulgar ectaim (10-9.0%), deep folliculitis (9-8.2%), chronic ulcerative pyoderma (6-5.4%). Acute and subacute infectious process is detected in 29 (26.1%), and chronic and chronic-

recurrent - in 82 (73.9%) patients. The pathological process was localized in a significant number of patients in several topographic sites of the limbs.

Thus, in observable patients various clinical forms of pyoderma are presented. The group of patients selected for the study meets the generally accepted requirements, goals and objectives. Distribution of observable patients by sex, age, clinical course of the pustular process corresponds to the population characteristics of pyoderma.

DC peripheral blood flow was performed in 103 patients under observation. The subfamily, shoulder, elbow, radial, superficial femur, popliteal, anterior and posterior large hematopoietic arteries were studied. Vps, Ved, S / D, PI, RI were determined. The control group was formed by 15 healthy individuals.

It has been established that in patients with acute superficial and deep pyoderma, peripheral circulation disorder has a segmental nature. Preservation of functional possibilities of vascularization in proximal links (subcutis and superficial femoral arteries) is associated with disturbances of its condition in the middle (shoulder and popliteal arteries) and distal (elbow, beam, anterior and posterior large helicopter arteries) sites. These changes are to reduce Vps and Ved, S / D imbalance, suppress vascular resistance and their pulsation inertia.

In patients with chronic superficial and deep pyoderma, peripheral circulation disorders are of a total nature, that is, present in all areas of vascularization.

These disorders should be considered trigger factors in the development of pyoderma.

A microbiological study of 103 skin lesions in 103 patients observed showed *S. aureus* in 14 (100%) patients with staphylococcal impetigo. In 5 (35.7%) of them it was combined with *Str.pyogenes*, in 4 (28.6%) - from *S.epidermidis*, in 3 (21.5%) - from *E.coli*, in 1 (7, 1%) - from *S.saprophyticus*, and in 1 (7.1%) - with "other microorganisms". A similar microbiocenosis of the skin is found in patients with boils. Thus, patients with acute pyoderma were characterized by a bifocality with a bonded presence in *S.aureus* associations. The chronic course was characterized by polioinfection.



As a means of adjusting the state of peripheral circulation and, accordingly, contributing to the elimination of clinical manifestations of pyoderma, naftirofuryl ("Enelbin 100-Retard") and standardized extract of Ginkgo biloba ("Biloby1"), which have vasodilatory activity, were used. In order to clarify their effect on vascularization, an analysis of the appropriateness of their purpose was made comparing with the use of standardized therapy alone. Therefore, the observed patients were divided into 2 groups (comparative and basic), comparable to the clinical course of the infection. The comparative contingent was 45 patients (14 with staphylococcal impetigo, 15 with chronic superficial pyoderma and 16 with chronic deep pyodermia). These patients received only standardized treatment in accordance with the guidelines, namely: cefazolin, doxycycline, "Ribomunil", methyluratsil, chymotrypsin, pecorutin, locally - "Bactroban", "Fusiderm", applications of pure ichthyol, methyluratsilum and solcoserilum ointment.

The post-therapy investigation of the state of peripheral circulation revealed a lack of targeted corrective effect of standardized treatment on vascularization, both upper and lower extremities. In particular, in patients with staphylococcal impetigo, only Vps and S / D in the radial artery were likely to change, however, and they remained beyond the control values. Thus, Vps increased to  $45.1 \pm 1.7$  cm / s (before Vps =  $38.4 \pm 2.4$  cm / sec;  $p < 0.05$ ; in controls of Vps =  $51.9 \pm 1.8$ ) cm / sec;  $p < 0.05$ ), and S / D decreased to  $3.84 \pm 0.03$  (before S / D =  $4.06 \pm 0.14$ ;  $p < 0.05$ ; in the control group S / D =  $3.61 \pm 0.13$ ,  $p < 0.05$ ). Similar results were obtained in patients with chronic superficial pyoderma. In chronic deep pathological processes, both high-speed and index-indications of the state of peripheral circulation are not subject to probable correction in any part of the study.

Clinical efficacy of the treatment of patients in the comparison group was also unsatisfactory. In particular, with staphylococcal impetigo, "clinical recovery" was achieved only in 8 (57.1%) patients, "significant improvement" - in 4 (28.6%) and "improvement" - in 2 (14.3%). In chronic superficial pyoderma, these conditions were identified in 6 (40.0%), 4 (26.7%) and 3 (20.0%) patients, respectively. But in 2 (13.3%) people, there was a "lack of a clinical effect". Even less promising were the results of the treatment of patients with chronic deep piodermia. So "clinical recovery" was achieved

only in 4 (25.0%) patients, "significant improvement" - in 3 (18.7%) and "improvement" - in 5 (31.3%). Attention is drawn to the rather significant proportion of "no clinical effect" and "deterioration" statuses, which were registered in 3 (18.7%) and 1 (6.3%) patients, respectively.

Long-distance follow-up results for patients in the comparison group were also disappointing. Recurrence of infection was recorded in 7 (50.0%) patients with staphylococcal impetigo, in 12 (80.0%) - with chronic superficial and in 14 (87.5%) - with chronic deep pyoderma.

The main group consisted of 58 patients. In 15 of them, boils were diagnosed, 21 were chronic superficial, and 22 were chronic deep pyoderma. This contingent of patients received the above standardized therapy and naphthyrrofuryl. Patients with chronic (both superficial and deep) piodermia additionally, consistently, as against a relapse, a standardized extract of Ginkgo biloba was prescribed.

It was established that patients with boils of the main group achieved a significant vasodilating effect. In particular, in the submandibular and superficial femoral arteries, both high-speed and index values retained their reference values. At the same time, Vps, Ved, S / D, RI and RI in the shoulder, elbow, radial, popliteal, anterior and posterior vesicle arteries were subject to probable correction, reaching control values. In chronic superficial pyoderma on the upper extremities, these indicators also acquired physiological values. However, there was a certain slowdown, despite the accuracy of the correction, blood circulation of all sections of the lower extremities. These probable changes were registered in patients with chronic, deep pyoderma.

The analysis of the clinical efficacy of the proposed differentiated therapy showed more encouraging results of its appointment compared with the use of only standardized means. Thus, "clinical recovery" was achieved in all 15 (100.0%) patients with boils, in 15 (71.4%) persons with chronic superficial and in 13 (59.1%) - with chronic deep pyoderma. "Significant improvement" was noted in 6 (28.6%) patients with chronic superficial and in 8 (36.4%) patients with chronic deep piodermia.

Significantly better results were obtained from the treatment of patients in the main group. Relapse of the pathological process was recorded in 2 (13.3%) patients with boils, in 4 (19.0) - with chronic superficial and in 7 (31.8%) - with chronic deep pyoderma.

Thus, differentiated therapy can significantly improve the efficiency of treatment of patients with pyoderma due to targeted corrective effect on the state of peripheral circulation and, accordingly, the clinical course of the pathological process.

Key words: DS, pyoderma, peripheral blood circulation, vascularization, treatment, efficiency.

### **СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА**

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Альаркан МА (2018) Клінічні особливості перебігу піодермій. *Art of medicine* 2(6):94-97
2. Андрашко ЮВ, Альаркан МА (2018) Функціональний стан периферійного кровообігу у хворих на гострі піодермії. *Український журнал дерматології, венерології, косметології* 3(70):39-42 *(Здобувач здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих та підготував статтю до друку. Співавтор проф. Андрашко Ю.В. надавав консультативну допомогу та редагував статтю).*
3. Андрашко ЮВ, Альаркан МА (2019) Мікробіоценоз шкіри в хворих на піодермії. *Вісник проблем біології та медицини* 1(149):105-108 *(Здобувач здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих та підготував статтю до друку. Співавтор проф. Андрашко Ю.В. надавав консультативну допомогу та редагував статтю).*
4. Andrashko Yu, Alarqan M (2019) Peripheral circulation status and its correction in patients with pyoderma. *Emergency Medical Service* 2(67):81-86 *(Здобувач здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих та підготував статтю до друку. Співавтор проф. Андрашко Ю.В. надавав консультативну допомогу та редагував статтю).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Андрашко ЮВ, Альаркан Мохаммад Ахмад, Федоров СВ (2018) Клінічні та епідеміологічні особливості перебігу піодермій. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини”, Львів, 22-23 червня 2018 *(Здобувач здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих та підготував тези до друку. Співавтор проф. Андрашко Ю.В. надавав консультативну допомогу, співавтор проф. Федоров С.В. редагував тези).*

6. Андрашко ЮВ, Альаркан МА (2018) Стан периферійного кровообігу в хворих на гострі піодермії. Збірник тез III Міжнародної науково-практичної конференції «Терапевтичні читання: сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів», Івано-Франківськ, 4-5 жовтня 2018 *(Здобувач здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих та підготував тези до друку. Співавтор проф. Андрашко Ю.В. надавав консультативну допомогу, редагував тези).*

7. Andrashko YuV, Alarqan Mohammad Ahmad (2019) Skin microbiocenosis in patients with pyoderma. Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів», Івано-Франківськ, 11 квітня 2019 *(Здобувач здійснив огляд літератури, підбір та клінічне обстеження хворих та підготував тези до друку. Співавтор проф. Андрашко Ю.В. надавав консультативну допомогу, редагував тези).*