

С.А. Туркевич, Т.І. Рудник, Н.В. Іванюшко-Назарко
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Особливості перебігу поверхневого кандидозу шкіри на тлі змін вуглеводного обміну

Мета роботи — дослідити закономірність взаємозв'язку вуглеводного обміну з поверхневим кандидозом для подальшого розроблення раціональних терапевтичних підходів до лікування кандидозу на тлі початкових порушень вуглеводного обміну.

Матеріали та методи. З метою визначення показників вуглеводного обміну та їхнього впливу на перебіг поверхневого кандидозу було обстежено 93 пацієнтів з різними формами тяжкості цього захворювання. Дослідження вуглеводного обміну включало визначення рівня глюкози натще для виявлення явного цукрового діабету і проведення тесту на толерантність до глюкози (з навантаженням 75 г глюкози). У 32 пацієнтів було виявлено порушення толерантності до глюкози, тому в них додатково визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та фруктозаміну (ФР). Вміст HbA1c визначали іонообмінним хроматографічним методом у цільній крові, вміст ФР — колориметрично-кінетичним методом як у сироватці, так і в плазмі крові. Забір крові здійснювали натще з ліктьової вени, дослідження проводили відразу після забору. Для дослідження використовували тест-систему Sentinel CH фірми Intero (Італія) і спектрофотометр з фільтром на 405–425 нм.

Результати та обговорення. За результатами дослідження встановлено, що у групі пацієнтів з кандидозними ураженнями існує пряма залежність рівня HbA1c та ФР від ступеня тяжкості захворювання. Так, у пацієнтів з мінімальними та середніми кандидозними ураженнями спостерігали підвищення показників HbA1c і ФР (в 1,54 та 1,21 разу відповідно) порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі. У пацієнтів зі значними кандидозними ураженнями та рецидивами концентрація HbA1c зросла в 2,59 разу, а ФР — у 2,26 разу відносно показників контрольної групи.

Висновки. Результати наших досліджень підтвердили прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості кандидозу та рівнями HbA1c і ФР. Виявлення кореляційних закономірностей є важливим для розроблення комплексного патогенетично обґрунтованого лікування пацієнтів з кандидозними ураженнями шкіри та слизових оболонок.

Ключові слова

Candida, поверхневий кандидоз, вуглеводний обмін.

Однією з загальних проблем сучасної дерматології є значне поширення захворювань шкіри та слизових оболонок, спричинених дріжджоподібними грибами. За даними ВООЗ, від мікозу потерпає понад чверть населення Землі, а грибкові ураження спричиняють виникнення різноманітних захворювань шкіри та слизових оболонок людини, що часто мають тяжкий та тривалий перебіг і характеризуються частими рецидивами. В Україні останніми роками також спостерігається значне збільшення випадків

захворювання на мікози, наявна тенденція до розвитку ускладнених форм, що призводить до тривалої втрати працездатності [19]. Сенсibiliзуювальний вплив збудників мікозів на організм може спричинити мікотичну екзему, алергійні васкуліти тощо [20]. Особливу увагу приділяють грибам роду *Candida*, яких описано більше ніж 10058 видів. Гриби цього роду зараховують до умовно-патогенних мікроорганізмів; як сапрофіти вони значно поширеніші в природі, їх виявляють на шкірі, слизових оболонках і в калі майже

в п'ятій частини здорових людей. Гриби цього роду асоціюють із нормальною мікрофлорою шкіри (до 20 %) і кишечника (до 0,05 %) в людини. До роду *Candida* належать безспоріві дріжджі, в яких псевдоміцелій може бути добре розвиненим, рудиментарним або зовсім відсутнім. Деякі види формують істинний міцелій. Гриби роду *Candida* не утворюють каротиноїдних пігментів і не формують капсул, характерних для криптококів. Крім хламідоспор, які є ознакою одного виду (*C. albicans*), ці гриби не утворюють інших видів спор. У патогенезі кандидозів розрізняють екзогенні та ендогенні фактори. До екзогенних зараховують: травми шкіри і слизових оболонок, підвищену вологість, мацерацію шкіри, патогенність і вірулентність самого гриба. Ендогенними факторами, що призводять до ослаблення захисних сил організму і внаслідок цього до розвитку кандидозу, є зниження активності сироваткової фунгістази крові, яка пригнічує життєдіяльність дріжджової флори, гіповітамінози (особливо недостатність рибофлавіну), хвороби обміну (цукровий діабет, ожиріння), ознаки вегетоневрозів (підвищена пітливість, порушення кровообігу кінцівок), розлади з боку травного тракту, що супроводжуються дисбактеріозом, ендокринопатії, які призводять до ожиріння, гіпо- та гіпертиреозу, синдром Іценка—Кушинга, а також тривалий прийом глюкокортикостероїдів, цитостатиків, антиметаболітів, імунодепресантів, антибіотиків широкого спектра дії. Адгезія гриба до епітеліальних клітин є першим етапом його взаємодії з макроорганізмом. Переважання *C. albicans* на слизових оболонках пов'язують з активним прилипанням дріжджових клітин цього виду до епітелію ротоглотки і піхви, яка найбільш виражена за температури 37 °С і рН 7,3. Однак досить високий ступінь адгезії відзначений і за слабкокислої рН (6,0). Точні механізми прилипання не з'ясовані; встановлено, що дріжджові клітини в стаціонарній фазі прилипають інтенсивніше, ніж в стадії логарифмічного росту.

Окремо слід відзначити вплив на розвиток кандидозу порушень вуглеводного обміну, адже в умовах гіперглікемії дріжджоподібні гриби посилено розмножуються, активно використовуючи цукор для власних метаболічних процесів [9, 12, 17, 21]. Наявність порушення вуглеводного обміну прийнято визначати за концентрацією глюкози в крові [22–24] — лабільним показником, що відображає стан обміну вуглеводів на момент дослідження. З діагностичною метою натще вимірюють рівень глікемії, глюкозу в сечі, проводять тести на толерантність до глюкози. Однак інформативність цих тестів є доволі низь-

кою, зокрема рівень глюкози в крові свідчить про глікемію за останні 10–15 хв, рівень глюкози в сечі — за останні 5–6 год, а зміни ритмів ендокринної регуляції за наявності порушень вуглеводного обміну часто демонструють помилкову картину поліпшення за даними повторних визначень концентрації глюкози в крові [11], що вимагає проведення додаткових тестів для визначення толерантності до глюкози [2–4].

Мета роботи — пошук взаємозв'язків вуглеводного обміну з поверхневим кандидозом для подальшого розроблення раціональних терапевтичних підходів до лікування хворих із кандидозом на тлі початкових порушень вуглеводного обміну [8, 10, 13].

Матеріали та методи

З метою визначення показників вуглеводного обміну та їхнього впливу на перебіг поверхневого кандидозу було обстежено 93 пацієнтів віком 18–75 років із поверхневим кандидозом, з них 32 (34,41 %) чоловіків і 61 (65,59 %) жінка. Групу контролю склали 15 практично здорових осіб, з них 4 (26,67 %) чоловіків та 11 (73,33 %) жінок (рис. 1). Розподіл пацієнтів за локалізацією кандидозного ураження представлено в таблиці.

Основу діагнозу кандидозу становили дані анамнезу, результати клінічних обстежень та лабораторних досліджень, що включали мікроскопічні дослідження зскрібка зі складок шкіри, слизової оболонки рота і нігтьових пластин, а також мікологічні (культуральні та мікроскопічні) дослідження.

Ступінь тяжкості перебігу кандидозного ураження визначали з огляду на поширеність процесу та його тяжкість, а також враховували частоту рецидивів та супутні захворювання (цукровий діабет). Дослідження вуглеводного обміну включало визначення рівня глюкози натще для виявлення явного цукрового діабету і проведення тесту на толерантність до глюкози (з навантаженням 75 г глюкози). У 32 пацієнтів було виявлено порушення толерантності до глюкози,



Рис. 1. Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості кандидозного ураження

Таблиця. Розподіл пацієнтів за локалізацією кандидозного ураження

Клінічна форма	Чоловіки		Жінки		Разом
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Кандидоз великих складок	17	32,69	35	67,31	56
Кандидоз міжпальцевих складок кистей та стоп	5	41,67	7	58,33	12
Кандидозний стоматит	3	20,00	12	80,00	15
Кандидозний баланіт	5	100	0	0,00	5
Кандидозна пароніхія та оніхомікози	2	22,22	7	77,78	9

тому в них додатково визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та фруктозаміну (ФР). Вміст HbA1c у цільній крові визначали з використанням іонообмінного хроматографічного методу, ФР – за допомогою колориметрично-кінетичного методу як у сироватці, так і в плазмі крові. Забір крові здійснювали натще з ліктьової вени, дослідження проводили відразу після забору. Для дослідження використовували тест-систему Sentinel CN фірми Intero (Італія) і спектрофотометр з фільтром на 405–425 нм.

Результати дослідження опрацьовували з використанням загальноприйнятих статистичних методів.

Результати та обговорення

Вияви кандидозу виявляли у пацієнтів на різних ділянках шкіри і видимих слизових оболонках, найчастіше – в ділянках великих складок шкіри (60,22 %). Крім того, у них діагностовано кандидозний стоматит (16,13 %), кандидоз міжпальцевих складок (12,90 %), рідше – кандидозні пароніхії пальців кистей та оніхомікози (9,68 %) і

кандидозний баланіт (5,38 % серед усіх обстежених або 16,80 % чоловіків).

Результати досліджень показали, що в обстежених серед супутніх захворювань переважали різноманітні патології ендокринної системи і, зокрема, цукровий діабет – у 14 (15,06 %), серед пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням – у 34 (36,56 %), серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця – у 13 (13,98 %) обстежених), варикозні ураження – у 10 (10,75 %), артеріальна гіпертензія – у 14 (15,06 %).

У пацієнтів віком до 50 років показники глюкози натще були в межах норми, а в осіб віком 50–65 років та старших за 66 років становили (4,15 ± 0,24) та (6,38 ± 0,20) ммоль/л відповідно і достовірно (p < 0,05) відрізнялися від таких у контрольній групі. Також серед пацієнтів віком 50–65 років у 5 осіб було виявлено цукровий діабет 2-го типу, серед старших за 66 років – у 9.

За результатами проведених досліджень виявлено, що у контрольній групі усі показники вуглеводного обміну були в межах норми (рис. 2).

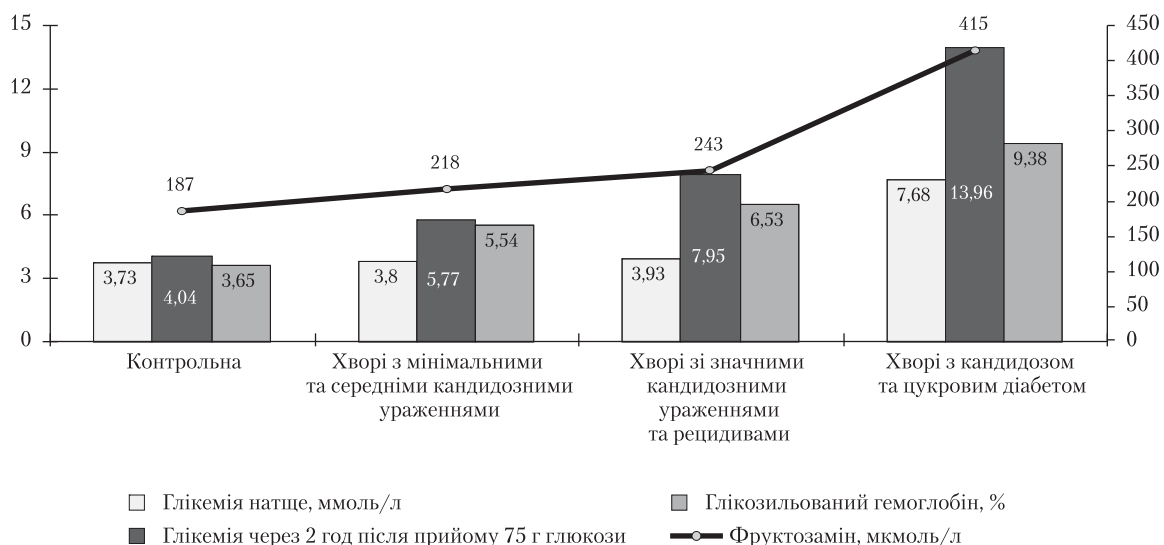


Рис. 2. Показники вуглеводного обміну у пацієнтів контрольної та досліджуваних груп

Серед пацієнтів з кандидозними ураженнями мінімального та середнього ступеня тяжкості показники глікемії натще були в межах норми ($(3,80 \pm 0,015)$ ммоль/л; $p > 0,05$). Серед осіб зі значними кандидозними ураженнями та рецидивами цей показник сягав $(3,93 \pm 0,024)$ ммоль/л ($p > 0,05$). У 15 пацієнтів із супутнім цукровим діабетом показники глікемії натще становили $(7,68 \pm 0,082)$ ммоль/л ($p < 0,05$). Отже, порівняльний аналіз за наявності кандидозних уражень засвідчив, що показники глікемії натще залежать від віку пацієнтів і ступеня тяжкості ураження.

Водночас недостатня інформативність глікемічного тестування спонукала до проведення додаткового дослідження. Відтак усім пацієнтам було проведено глюкозну провокацію у вигляді перорального тесту на визначення толерантності до глюкози. При цьому пацієнтам із підтвердженим цукровим діабетом глюкозотолерантне тестування здійснювали після пробного сніданку. В обстежених з кандидозними ураженнями мінімального та середнього ступеня тяжкості показники глікемії через 2 год після прийому 75 г глюкози становили $(5,77 \pm 0,149)$ ммоль/л ($p < 0,05$) порівняно з показниками в контрольній групі, у пацієнтів зі значними кандидозними ураженнями та рецидивами — відповідно $(7,95 \pm 0,174)$ ммоль/л ($p < 0,05$), що дало змогу вперше виявити прихований цукровий діабет у 13 осіб. У групі пацієнтів з кандидозом та достовірним цукровим діабетом показники глікемії були найвищими і становили $(13,96 \pm 0,57)$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Стійкість порушень вуглеводного обміну визначали через ступінь глікозилювання білків крові. Відомо, що час напівжиття гемоглобіну в крові триває близько 120 днів, упродовж яких відбувається його поступове глікозилювання. Висока інформативність такого тесту визнача-

ється незалежністю рівня HbA1c від фізичних навантажень, дієтичних уподобань та застосування медикаментозних засобів і дає можливість фіксувати навіть незначні порушення толерантності до вуглеводів. Отже, вміст HbA1c вважають інтегральною характеристикою рівня глікемії за останніх 3–4 міс. Період напіврозпаду глікозилюваного альбуміну становить 20 днів, а визначення вмісту ФР в крові відображає середній рівень глюкози в крові за останніх 2–3 тиж.

Дослідження показало, що у групі пацієнтів з кандидозними ураженнями існує пряма залежність HbA1c та ФР від ступеня тяжкості захворювання. Так, у пацієнтів з кандидозними ураженнями мінімального та середнього ступеня тяжкості спостерігали підвищення показників HbA1c і ФР порівняно з такими в контрольній групі в 1,54 та 1,21 разу відповідно. У пацієнтів зі значними кандидозними ураженнями та рецидивами концентрація HbA1c зросла в 2,59 разу, а ФР — в 2,26 разу відносно показників контрольної групи. Отже, виявлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості кандидозу та рівнями HbA1c і ФР.

Висновки

Виявлення підвищеного рівня глікозилюваних білків крові вказує на патогенетичну важливість цих процесів у розвитку кандидозних уражень. Визначення рівня HbA1c і ФР є чутливими тестами, що надійно дають можливість серед пацієнтів з кандидозними ураженнями виявити осіб з цукровим діабетом та порушеннями толерантності до глюкози.

Встановлення кореляційних закономірностей є важливим елементом розроблення комплексного патогенетично обґрунтованого лікування пацієнтів з кандидозними ураженнями шкіри та слизових оболонок.

Список літератури

- Бадалян СМ, Топчян АВ. Исследование природных противогрибковых средств растительного происхождения. Успехи медицинской микологии: матер. 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии. М, 2004;1:88-90.
- Балаболкин МИ. Диабетология. М: Медицина; 2000. 672 с.
- Балаболкин МИ. Сахарный диабет. М: Медицина; 1994. 384 с.
- Боднар ПМ. Эндокринология. К.: Здоров'я; 2002. 512 с.
- Гончарова ТА. Энциклопедия лекарственных растений (лечение травами): в 2-х т. М: ДОМ МСП; 1999.
- Ермакова ТС, Титов ЛП. Антимикотическое действие эфирных масел на дрожжеподобные и плесневые грибы. Успехи медицинской микологии: Матер. 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии. М. 2004;1:95-96.
- Кобзар АЯ. Фармакогнозия в медицине. К.; 2004. 476 с.
- Коляденко ВГ, Короленко ВВ, Бондур ВВ. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2004;3(14):49-58.
- Коляденко ВГ, Степаненко ВІ, Федорич П.В. та ін. Шкірні та венеричні хвороби. Вінниця: Нова книга; 2006. 421 с.
- Корсун ЕВ, Корсун ВФ, Суворова КН, Соколов ОІ. Фитокоррекция микотических заболеваний кожи лица. Успехи медицинской микологии: матер. 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии. М., 2004;2:72-73.
- Косухин АБ, Ким ЭА, Кешилева ЗБ. и др. Значение определения неферментативного гликозилированного гемоглобина в дерматологической клинике. Вестн дерматол, венерол. 1998;1:30-33.
- Кулагин ВІ, Бурова СА, Анциферов МБ, Золоева ЭИ. Грибковые инфекции у больных сахарным диабетом. Успехи медицинской микологии: матер. 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии. М, 2004;4:228-229.

13. Куценко ИВ. Принципы рациональной терапии поверхностного кандидоза кожи. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2005;3(18):52-54.
14. Пячюлите ДЮ, Мотеюнайте О. Исследование фунгицидного действия эфирных масел. Успехи медицинской микологии: матер. 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии. М, 2004;1:106-107.
15. Семіотика поширених захворювань у дітей: навчальний посібник за ред. проф. ОГ Іванька. Запоріжжя, 2020:8-9; 58-59.
16. Сергеев АЮ, Сергеев ЮВ. Кандидоз. М.: Триада-Х; 2000. 472 с.
17. Степаненко ВІ, Шупенько ММ, Сизон ОО. Дерматологія, венерологія: підручник для студ. вищих мед. навч. закладів ІV рівня акред. / За заг. ред. д-ра мед. наук, проф. ВІ Степаненка. К: КИМ; 2012. 848 с.
18. Туркевич СА. Діагностика та лікування поверхневого кандидозу шкіри та слизових в осіб з початковим порушенням вуглеводного обміну: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. К; 2007. 15 с.
19. Туркевич СА. Оцінка фунгіцидної активності мазі рослинного походження в зовнішній терапії поверхневого кандидозу шкіри. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2006;2:67-68.
20. Туркевич СА. Порушення вуглеводного обміну у хворих з поверхневим кандидозом шкіри та слизових оболонок. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2006;4:51-54.
21. Шаповалова ОВ. Збудники кандидомікозів та трихомікозів. https://microbiology.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2018/11/кандидо_трихомікози_2018.pdf.
22. Garcia Nava RE, Rodriguez Moctezuma R, Mungula Mirand C, et al. Comparacion de la glucemia en ayuno y doshoras postpradial en control de pacientes con diabetes. Rev Invest Clin. 2003 Jan-Feb;55(1):26-30. PMID: 12708160.
23. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Diabetes Care. 1998 Apr;21(4):518-24. doi: 10.2337/diacare.21.4.518.
24. Shaw JE, Zimmet PZ, Hodge AM, et al. Impaired fasting glucose. How low should it go? Diabetes Care. 2000 Jan;23(1):34-9. doi: 10.2337/diacare.23.1.34.

S.A. Turkevych, T.I. Rudnyk, N.V. Ivanyshko-Nasarko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Features of the course of superficial candidiasis of the skin against the background of changes in carbohydrate metabolism

Objective — to investigate the pattern of the relationship between carbohydrate metabolism and superficial candidiasis for further development of rational therapeutic approaches to the treatment of candidiasis associated with initial disorders of carbohydrate metabolism.

Materials and methods. In order to determine the indicators of carbohydrate metabolism and their influence on the course of superficial candidiasis, 93 patients with different severity of this disease were examined. The study of carbohydrate metabolism included the determination of fasting blood sugar level to detect the overt diabetes and glucose tolerance test (with the load of 75 g of glucose). The impaired glucose tolerance was detected in 32 patients, so their levels of glycosylated hemoglobin and fructosamine were additionally determined. HbA1c level was determined in whole blood by ion exchange chromatography. Fructosamine was measured by kinetic colorimetric method in both serum and plasma. Blood sampling was performed on an empty stomach from the cubital vein. The studies were carried out immediately after sampling. The Sentinel CH test system from Intero (Italy) and a spectrophotometer with a 405–425 nm filter were used for the research.

Results and discussion. The research showed that in the group of patients with candidal lesions, there was a direct dependence of HbA1c and fructosamine levels on the severity of the disease. In patients with minimal and moderate candidal lesions, an increase in HbA1c and fructosamine indicators (by 1.54 and 1.21 times, respectively) was observed compared to similar indicators in the control group. In patients with significant candidal lesions and relapses, the concentration of HbA1c increased by 2.59 times and the concentration of fructosamine — by 2.26 times compared to the indicators of the control group.

Conclusions. As shown by the results of our research, we have proven a direct correlation between the severity of candidiasis and the levels of HbA1c and fructosamine. The identification of correlation patterns is important for the development of a multimodal pathogenetically justified treatment of patients with candidal lesions of the skin and mucous membranes.

Keywords: *Candida*, superficial candidiasis, carbohydrate metabolism.

Дані про авторів:

Туркевич Соломія Андріївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0001-8533-1236>

E-mail: turkevichsolom@gmail.com

Рудник Тетяна Ігорівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0002-4019-567X>

E-mail: RudnykOleg@i.ua

Іваношко-Назарко Наталя Василівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0001-7524-9247>

E-mail: nnazarko@ukr.net