

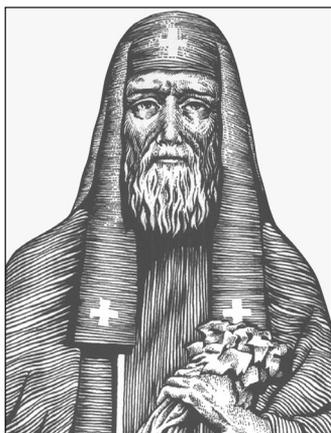
Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 3 (22)
вересень 2006 р.**

Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии
Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology

науково-практичне видання

Головний редактор Коляденко В.Г.



**Преподобний
Агапіт Печерський,**
найвідоміший цілитель
Київської Русі XI ст.



**Стуковенков Михайло Іванович
(1842–1897),**
перший завідувач кафедри дерматології
і сифілітичних хвороб медичного
факультету Університету св. Володимира

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Москаленко В.Ф.

ректор НМУ імені О.О. Богомольця,
член-кореспондент АМН України,
професор

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н.М.

Боднар П.М.

Глухенький Б.Т.

Гоц Ю.Д.

Головченко Д.Я.

Данилевський М.Ф.

Драннік Г.М.

Коган Б.Г.

Мавров І.І.

Никуча Т.Д.

Степаненко В.І.
заступник головного редактора

Чекман І.С.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятулов Р.Ф. (Донецьк)

Андрашко Ю.В. (Ужгород)

Афоніна Г.Б. (США)

Баранецький Андріан (США)

Бочаров В.А. (Суми)

Буянова О.В. (Івано-Франківськ)

Волощенко І.І. (Київ)

Глінський Вецлав (Польща)

Городиловський Н.С. (Львів)

Грандо Сергій (США)

Гребенніков В.А. (Росія)

Гуркевич Ганна (Польща)

Дащук А.М. (Харків)

Дудченко М.О. (Полтава)

Зайченко О. І. (Львів)

Танстол Іня (США)

Торелло Лотті (Італія)

Каденко О.А. (Хмельницький)

Калюжна Л.Д. (Київ)

Кац Стефан (США)

Клименко М.Н. (Київ)

Кравченко В.Г. (Полтава)

Кубанова Г.О. (Росія)

Лабінський Р.В. (Львів)

Лобанов Г.Ф. (Київ)

Ляшенко І.Н. (Вінниця)

Проценко Т.В. (Донецьк)

Притуло О.О. (Сімферополь)

Рахматов А.Б. (Узбекистан)

Рижко П.П. (Харків)

Рибалко М.Ф. (Херсон)

Радіонов В.Г. (Луганськ)

Романенко В.М. (Донецьк)

Рубінс Андріс (Латвія)

Склярів В.І. (Житомир)

Скрипкін Ю.К. (Росія)

Федотов В.П. (Дніпропетровськ)

Хара О.І. (Тернопіль)

Чінов Г.П. (Сімферополь)

Яблонська Стефанія (Польща)

Яговдік М.З. (Білорусь)

Відповідальний секретар

Пуришкіна О.Д.

Засновники

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ

Українська асоціація лікарів-дерма-
товенерологів і косметологів

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 4866 від 14.02.2001 р.

Журнал внесено до переліку
фахових видань з медичних наук
Постанова Президії ВАК України
№ 1-05/6 від 24.06.2002 р.

Рекомендовано
Вченою Радою
НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Протокол № 1 від 28.08.2006 р.

Періодичність – 4 рази на рік

Видавець
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Керівник проекту
Поліщук А.В.

Відповідальний секретар
Берник О.М.

Коректор
Теплюк В.М.

Друк
ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»,
м. Київ-151, вул. Сурикова, 3/3
Замовлення № 0306Д
Ум. друк. арк. 12,79

Адреса для листування
01030, м. Київ,
вул. М. Коцюбинського, 8-а

Телефони редакції
(044) 406-29-13, 278-46-69,
465-30-83

E-mail: vitalpol@i.com.ua

Усі права стосовно опублікованих ста-
тей залишено за видавцем. Передрук
можливий за згоди редакції та з поси-
ланням на джерело.

Відповідальність за добір та викладення
фактів у статтях несуть автори, а за зміст
рекламних матеріалів — рекламодавці.

До друку приймаються наукові мате-
ріали, які відповідають вимогам до
публікацій у даному виданні.

Портрет Агапіта Печерського викона-
но художником В.О. Сердюковим.

© «Український журнал
дерматології, венерології,
косметології»

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

www.ujdvc.com.ua

5 СТОРІНКА РЕДАКТОРА

ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 6 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ
ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА СПРАВЖНЮ ЕКЗЕМУ:
ПИТАННЯ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ
К.Є. Іщейкін
- 9 ДЕЯКІ АНТРОПОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПСОРИАЗУ
С.В. Дмитренко, В.Г. Коляденко
- 12 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ
К.С. Шмелькова, Л.І. Бей, О.І. Саріан
- 15 ПРОФЕСІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ
У ПРАЦІВНИКІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я МІСТА КИЄВА
В.В. Короленко
- 20 ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ
ХВОРИХ З ЕКЗЕМОЮ КИСТЕЙ
П.В. Чернишов
- 24 ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ
З УРАХУВАННЯМ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ
Т.О. Литинська
- 28 ДО ПИТАННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ПІД ЧАС ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ
У ХВОРИХ З ДЕЯКИМИ СУПУТНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ
А.С. Владика, П.П. Рижко, В.М. Воронцов
- 33 ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АКНЕ
З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «ІВ-КЕР»
НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ
ТА ДЕЯКІ ПАРАМЕТРИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ
Л.О. Гулей
- 38 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПИОДЕРМИЕЙ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «ФУЗИДЕРМ»
А.Д. Дюдюя, Н.Н. Полион, Н.Д. Гетала
- 41 УДОСКОНАЛЕНА КОМПЛЕКСНА, ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА ТЕРАПІЯ ПСОРИАЗУ
З УРАХУВАННЯМ СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ
З.А. Ніколаєва, В.І. Степаненко, Т.С. Брюзгіна
- 56 СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПОВСЕДНЕВНОЙ
ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
Л.Д. Калюжная
- 61 ПРОБЛЕМА ВИБОРУ ТОПІЧНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДУ
В АСПЕКТІ БЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ
В.Г. Коляденко, В.В. Короленко
- ### **КОСМЕТОЛОГІЯ**
- 64 НОВИЙ ПОГЛЯД
НА ПРОБЛЕМУ СТАРІННЯ ШКІРИ
В.І. Степаненко, Б.Г. Коган
- 66 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ ШАМПУНЕЙ
В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОЛОГА
Т.В. Проценко, Е.В. Брагуца

- 68 НОВІ ДОСЯГНЕННЯ В ДЕРМАТООНКОЛОГІЇ
ТА ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГІЇ: ЛІКУВАННЯ
ДЕЯКИХ НОВОУТВОРЕНЬ ШКІРИ ТА РИНОФІМ НОСА —
ЧЕТВЕРТОЇ СТАДІЇ РОЗАЦЕАЗНОЇ ХВОРОБИ —
ФІТОМАЗЗІЮ «АНТИНЕОДЕРМ С-А»
Л.Є. Абрагамович, О.О. Абрагамович

МІКОЛОГІЯ

- 80 ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ОНІХОМІКОЗОМ СТУПЕНЬ,
ЩО ХВОРИЮТЬ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
П.М. Боднар, А.В. Кравченко, Г.П. Михальчишин
- 85 «ЛАМИКОН» В ТЕРАПІЇ МІКОЗОВ КОЖИ
В.Г. Коляденко, Д.Я. Головченко, А.В. Павлишин, Л.Н. Паденко, Е.А. Кирилюк
- 87 СУЧАСНА ТАКТИКА В ТЕРАПІЇ КАНДИДАМІКОЗІВ
ТА ІНШИХ ПОВЕРХНЕВИХ МІКОЗІВ
С.В. Іванов, С.Г. Свирид, М.М. Шупенько, В.М. Король

ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 92 РЕФЕРАТ СТАТТІ
ВАЛАЦИКЛОВІР ДЛЯ ЕПІЗОДИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ:
СКОРочЕНИЙ 3-ДЕННИЙ КУРС ЛІКУВАННЯ
ПОРІВНЯНО З 5-ДЕННИМ КУРСОМ
*VALACYCLOVIR FOR EPISODIC TREATMENT OF GENITAL
HERPES: A SHORTER 3-DAY TREATMENT COURSE
COMPARED WITH 5-DAY TREATMENT*
Peter A. Leone, Sylvie Trottier, J. Mitchell Miller
Підготував В.В. Короленко
- 94 ПРОБЛЕМИ РОЗБУДОВИ НАЦІОНАЛЬНОЇ
СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ І ОЦІНКИ ВІЛ/СНІДУ.
ПРОФІЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ
М.М. Шупенько, С.В. Іванов, О.Є. Федоренко
- 100 ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПО МЕДИЦИНСКОМУ КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ
ПО ВОПРОСАМ СОЦИАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ
О.А. Проценко

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ

- 103 СОЦИАЛЬНАЯ ИНФОРМАТИКА
МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ
ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
**П.П. Рыжко, Ю.А. Ищейкина, К.Е. Ищейкин,
А.Ю. Соколов, Л.В. Рощенюк**

ЮВІЛЕЇ

- 107 70 лет со дня рождения
ИВАНА ИВАНОВИЧА МАВРОВА

ОГОЛОШЕННЯ

- 109 НАУКОВИЙ КОНКУРС ДЛЯ ЛІКАРІВ
- 110 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



Шановні читачі журналу!

Усі ми після приємних днів відпочинку активно включилися в роботу дерматовенерологічних закладів України, успішно поєднуючи лікувально-профілактичну діяльність із розв'язанням безлічі громадських та особистих проблем. Працівники вищих навчальних закладів розпочали навчальний рік із надією на поліпшення підготовки медичних кадрів в умовах упровадження кредитно-модульної системи оцінки знань студентів, що є важливою складовою Болонського процесу. Із особливим піднесенням розпочали навчальний рік співробітники Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, які присвячують свої досягнення ювілею вузу — 165-річчю з дня заснування.

Важливо відзначити, що у багатьох напрямках результативною є діяльність кафедри дерматовенерології з курсом проблем СНІДу, яка у складі вузу існує з 1864 року і робить вагомий внесок в організацію та проведення усіх з'їздів українських дерматовенерологів, підтримує зусилля УАЛДВК, спрямовані на поліпшення спеціалізованої медичної допомоги населенню країни. Асоціація вдячна фармацевтичним і косметологічним фірмам, зокрема «Фармак», «Янсен-Силаг», «Новартис Фарма», «П'єр Фабр Дермо-Косметик», за підтримку участі дерматовенерологів України в щорічних європейських конгресах та сателітних симпозиумах.

Про враження від участі в черговому конгресі ЄАДВ, що запланований на 4—8 жовтня в Греції, поділимося з лікарями 18—19 жовтня в Херсоні на науково-практичній конференції та на сторінках журналу.

Віг імені редакційної колеги журналу вдячний читачам за підтримку нашої спільної діяльності.

Чекаємо від вас, шановні колеги, нових наукових матеріалів, а також листів із пропозиціями щодо удосконалення роботи редколегії журналу та УАЛДВК.

*Щиро ваш
головний редактор журналу,
президент Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів і косметологів,
професор*

В.Г. Коляченко

УДК 616.5-056.3-092

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА СПРАВЖНЮ ЕКЗЕМУ: ПИТАННЯ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ

К.Є. Іщєйкін

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Ключові слова: захворюваність, етіологія, патогенез, справжня екзема.

Проблеми патогенезу та лікування екземи, одного з найпоширеніших алергодерматозів, є найбільш актуальними у сучасній медицині в цілому і в дерматології зокрема.

За даними різних дослідників, на частку екземи припадає від 15 до 40% усіх шкірних захворювань [6, 14]. Пильна увага до цієї проблеми зумовлена зростанням кількості клінічних форм з тяжким рецидивуючим перебігом, подовженням термінів непрацездатності і збільшенням випадків інвалідизації. Попри успіхи у вивченні цього дерматозу, питання етіології й патогенезу остаточно ще не з'ясовано.

При екземі запальний процес у шкірі розвивається під впливом окремих ендо-, екзогенних чи аутоімунних чинників або внаслідок дії їхнього комплексу. До них належать, з одного боку, хімічні та біологічні речовини, що діють місцево (контактно) через шкіру і набувають антигенних властивостей, з іншого — антигенні мікробні детермінанти з осередків хронічної інфекції (АОР-стрептококового ураження шкіри та слизової порожнини рота), далі формує полівалентну алергізацію організму [1, 13, 14].

Останніми роками у патогенезі екземи провідне значення відводять генетичному детермінуванню, оскільки «близнюкові» та сімейні дослідження довели, що atopічні хвороби мають спадковий характер, що своєю чергою визначає недостатність імунної регуляції, порушення функцій нервової та ендокринної систем [10, 14]. У пацієнтів зі справжною екземою виявлено статистично достовірну асоціацію з антигенами HLA, B22, B27 і CW1, що дає підстави вважати вказані антигени генетичними маркерами екземи [7, 21]. Хоча багато генетичних досліджень були зосереджені на імунологічних механізмах, можна припустити, що існує дефект первинного епітеліального бар'єра. Філагрин — основний білок, який визначає кінцеву диференціацію епідермісу та утворення шкірного бар'єра.

Доведено, що два незалежних генетичних варіанти втрати функції (R510X and 2282del4) геном, який кодує філагрин (FLG), — доволі впливові чинники схильності до atopічних хвороб [20]. Майже 9% людей європейського походження є носіями цих варіантів, і тому важливо розуміти ключову роль порушень бар'єрної функції шкіри у розвитку atopічних хвороб.

Порушення функцій імунної системи при екземі характеризуються змінами в Т-клітинній гуморальній та фагоцитарній ланках імунітету, що виявляється

ся відносним і абсолютним зниженням рівня Т- й В-лімфоцитів, недостатністю Т-хелперів, пригніченням функціональної активності Т-супресорів, різким зниженням кількості спонтанних і клімента-тарних нейтрофільних гранулоцитів [13, 14]. Дисмуноглобулінемія супроводжується підвищенням рівня IgE та IgG і зниженням IgA та IgM [8, 14, 24].

Дисбаланс імунної системи при екземі визначається збільшенням IgE за різкого зниження продукції захисних антитіл, особливо IgA.

Імуноглобуліни класу E пригнічують функціональний стан Т-лімфоцитів, зумовлюють дисоціацію субпопуляцій зі зменшенням Т-супресорів і активують опасисті клітини, що виділяють медіатори запалення. При цьому спостерігається пригнічення кілерної субпопуляції Т-лімфоцитів, підвищення кількості рецепторів до інтерлейкіну-2 і значне збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів, корелюючи з тяжкістю перебігу процесу і поширеністю шкірних проявів [23].

У більшості хворих на справжню екзему реєструють гіперімуноглобулінемію E; у частини пацієнтів з мокнучими висипами не збільшується вміст Ig E в сироватці крові, що дає підстави не вважати ці форми справжною екземою.

Під час порівняння цього дерматозу з atopічним дерматитом простежується спільність у генних (HLA) та імунних (Ig E) порушеннях, але з різними виявами запалення у шкірі. Імунні зміни при екземі дещо нагадують такі при АД, тому і корекція цих порушень близька (глюкокортикостероїди як імуносупресори).

Під впливом антигенного збудження, насамперед Т-супресорів, посилюється клітинний метаболізм лімфоцитів та макрофагів, що призводить до збільшення синтезу ц-АМФ і простагландинів [7], до зниження фагоцитарних властивостей макрофагів щодо антигена. Персистенція антигенного чинника збільшує кількість циркулюючих імунних комплексів, які осідають на ендотелії венул і недостатньо їх фагоцитують.

Пошкодження ендотелію венул спричинює, з одного боку, гемокоагуляційні порушення, з іншого — посилення проникності судин і розвитку набряку в сосочковому шарі дерми та епідермісі.

Отже, при екземі одночасно: активізується гемокоагуляція і посилюється проліферативна активність клітин сполучної тканини. Функціонально та структурно розвивається гематотканинний блок, що зу-

мовляє перехід гострої (імунологічної) фази запалення у хронічну на тлі персистенції антигена за наявності первинної Т-супресорної активності [17].

Такі зміни являють собою комплекс спадково детермінованих неспецифічних та захисних імунних реакцій адаптивного характеру, спрямованих на розпізнавання і елімінацію алергена [1].

Також при екземі спостерігається підвищення рівня глікозаміногліканів (ГАГ) практично у 5 разів, особливо вміст низькосульфатованих ГАГ (здебільшого гіалуронової кислоти) у стадії мокнуття за тенденції до поширення висипів. При тяжких формах екземи в стадії активних клінічних виявів збільшується рівень фібронектину плазми крові, що не знижується у разі досягнення позитивних клінічних результатів [16].

Велике значення в розвитку екземи мають функціональні порушення в діяльності центральної і вегетативної нервової системи. При цьому виявляються значні порушення біоелектричної активності головного мозку в період загострення дерматозу: за помірного ступеня тяжкості практично в усіх хворих були умовно-патологічні типи електроенцефалограми (ЕЕГ), за тяжкого перебігу захворювання — патологічні. Зміни функціонального стану вищих вегетативних центрів спричинюють вегетативну дистонію.

Проте деякі дослідники визначають підвищений тонус парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи [19], на думку інших, у хворих молодого віку спостерігається підвищення функції парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, а в похилому віці — функції симпатичного відділу [4]. При деяких формах екземи велике значення мають пошкодження периферичних нервів. Порушення трофіки, розлад іннервації можуть спричинити розвиток екземи у схильних осіб [12, 22].

При екземі встановлено різке порушення стану провідних ланок нейро-ендокринної системи — глюкোকортикоїдної і тиреоїдної — з підвищенням рівнів АКТГ, кортизолу, ТТГ, трийодтироніну. Тривалий перебіг хвороби супроводжується дестабілізацією в системі гіпофіз — щитоподібна залоза — надниркові залози — гонади і виявляється зниженням рівня пролактину, ТТГ, Т₄, Т₃, тестостерону, естрадіолу й підвищенням вмісту прогестерону. У хворих на екзему спостерігається інтенсивне збільшення концентрації гістаміну та різке підвищення концентрації нуклеїнових кислот [2].

Нині зібрано дані про зміну продукції метаболізму катехоламінів при екземі. Результати досліджень нейромедіаторів хворих на екзему свідчать про значне підвищення рівня адреналіну й норадреналіну [3]. Зниження рівня катехоламінів, що виявлено у пацієнтів із хронічною екземою, усуває їхній гальмівний вплив на звільнення медіаторів алергійного запалення, гідролітичних ферментів, сприяє проліферації клітин епідермісу, посиленню синтезу колагену, що може підтримувати хронічне запалення в шкірі.

Одним із важливих механізмів у патогенезі дерматозу є порушення стану центрального й регіонарного кровообігу. У хворих на екзему простежується тісний зв'язок між проявами екземи і тяжкістю перебігу гіпертонічної хвороби [5]. Провідне

значення в розвитку екземи надають порушенням внутрішньовогнищового кровообігу. При хронічній екземі зміни шкірного капілярного кровообігу набувають вигляду застійного (у 53,7% хворих) і спастичного (у 15%) синдромів [6].

Компонентами запального процесу на мікροструктурному рівні є гемокоагуляційні (внутрішньосудинні) порушення, які при екземі виявляються зсувом у бік гіперкоагуляції з тенденцією до активації тромбозитогенезу та схильністю до тромбозів [17].

Певну роль у патогенезі екземи відіграють порушення обміну речовин: білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікроелементів [10, 14].

Розвиток алергійних реакцій, без сумніву, пов'язаний з патологією клітинних мембран, оскільки запалення характеризується дихальним вибухом нейтрофілів для руйнації клітин у вогнищі запалення. Одним із механізмів порушення структурно-функціональної цілісності біологічних мембран визнано активацію вільнорадикальних процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). У хворих на екзему значно інтенсивнішають процеси ПОЛ, внаслідок чого достовірно збільшується кількість продуктів ліпопероксидації, які набувають здатності до окиснення, і одночасно знижується рівень ендогенних антиоксидантів [15].

При алергодерматозах спостерігаються порушення спектра жирних кислот сироватки крові. Дані про стан жирно-кислотного стану крові при екземі суперечливі. Одні автори вказують на знижений рівень лауринової і особливо арахідонової, а також ейкозотриєнової, ейкозадієнової і дереватовбегенової жирних кислот, тобто поліненасичених жирних кислот протизапальної дії [11, 22]. Разом з тим зауважують підвищення концентрації міритинової, пальмітинової і стеаринової кислот.

Співвідношення суми насичених жирних кислот до суми ненасичених статистично достовірно більша, ніж у осіб контрольної групи [9]. Деякі автори [9, 18] вказують на підвищення суми ненасичених і поліненасичених жирних кислот і зниження суми насичених жирних кислот у сироватці крові, при цьому характерна повна відсутність арахідонової кислоти і значне зниження вмісту стеаринової, олеїнової жирних кислот. У той же час у плазмі крові визначається підвищений вміст насичених жирних кислот, а вміст ненасичених жирних кислот знижений.

Деякі жирні кислоти, зокрема арахідонова, є початковою субстанцією для синтезу ейкозаноїдів, які впливають на розвиток запальних реакцій шкіри. Роль метаболітів циклооксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти — простагландинів, тромбоксану і вторинних месенджерів — циклічних нуклеотидів у розвитку запальних реакцій шкіри та алергійної реактивності вивчено достатньо. Проте залишається нерозкритим інший шлях перетворення арахідонової кислоти — ліпооксигеназний, котрий призводить до утворення лейкотрієнів — стимуляторів фагоцитозу.

Таким чином, пусковим моментом справжньої екземи є генне порушення білка шкіри, що зумовлює її структурні та функціональні зміни. Одночасно повинні бути генетичні комбінації HLA, які

сприяють змінам нейроімуноендокринної регуляції. Крім того, має значення дисбаланс надходження та метаболізму есенціальних жирних кислот.

Наведені дані сприяють розумінню патогенезу екзема та можуть бути основою для удосконалення лікування справжньої екзема.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антоньев А.А., Прохоренков В.Н. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1995.— № 2.— С. 20—22.
2. Бех Л.М., Пострагіна Д.П., Туркевич Ю.М. Концентрація медіаторів крові та цитохімічні зміни в лейкоцитах хворих на екзему. Тези доповідей VII Українського з'їзду дерматовенерологів.— К., 1999.— С. 24.
3. Бук А.Я., Туркевич Ю.Н. Взаимосвязь между изменением обменных процессов в лейкоцитах и концентрацией медиаторов в крови больных экземой // Врачеб. дело.— 1993.— № 2—3.— С. 73—75.
4. Дугченко М.О., Макарова О.О. Залежність клінічного перебігу дійсної екзема від типологічних особливостей нервової системи процесів перекисного окислення ліпідів та гемокоагулюючих особливостей крові // Вестн. пробл. соврем. медицины.— 1995.— № 6.— С. 10—12.
5. Иванов С.В., Федотов В.П. Особенности центрального и регионарного кровообращения у больных экземой, сочетающейся с гипертонической болезнью // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 1.— С. 26—29.
6. Ковнеристый А.Е. Патогенетическое значение нарушений функционального состояния сосудов кожи при хронической экземе // Журн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 1 (5).— С. 34—35.
7. Кубанова А.А. Соотношение количественных и функциональных показателей субпопуляции лимфоцитов у больных экземой в зависимости от HLA-фенотипа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 10.— С. 11—15.
8. Лиман Л.И., Белинской О.А. Иммунологические показатели у больных экземой в процессе лечения // Сб. дерматол. и венерол.— 1990.— № 25.— С. 41—43.
9. Логунов В.П., Мазхар С.А. Уровень арахидоновой кислоты и соотношение насыщенных и жирных ненасыщенных высших кислот у больных некоторыми дерматозами // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 12.— С. 11—13.
10. Никулин Н.К., Пантелеева Г.А., Дмитренко К.В. Экзема: патогенетическая терапия. // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 4.— С. 48.
11. Пуришкіна О.Д. Вплив мікрохвильової резонансної терапії на жирно-кислотний спектр сироватки крові хворих на екзему. Проблеми досягнення і перспективи медико-біологічних наук і проблем здоров'я. Сімферополь, 1998.— Т. 1344, ч. 1.— С. 199—202.

12. Самцов В.И. О невrogenном патогенезе экземы // Вестн. дерматол. и венерол.— 1990.— № 3.— С. 25—26.
13. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Резайкина А.В. и др. Иммунология в дерматологии // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 4.— С. 4—6.
14. Солошенко Э.Н. Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии // Междунар. мед. журн.— 1997.— № 3.— С. 24—29.
15. Фёдоров С.М., Грикуров К.Г., Фёдоров Т.Н. Перекисное окисление липидов у больных истинной экземой // Вестн. дерматол. и венерол.— 1990.— № 2.— С. 32—33.
16. Хазизов И.Е., Пасхина М.Н. Об уровне фибронектина плазмы крови при тяжелых формах экземы, атопического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 7.— С. 12—16.
17. Хазизов И.С., Шапошников О.К. Общепатологический подход к проблеме патогенеза экземы и экземоподобных состояний // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 6.— С. 4—8.
18. Цебржинский О.И., Ищейкин К.Е., Ищейкина Ю.А. Основы клинического использования полиненасыщенных жирных кислот // Актуальные проблемы современной медицины.— 2004.— Т. 4, вып. 1 (7).— С. 87—90.
19. Штейнлухт Т.П. Некоторые вегетологические показатели у больных экземой, экземоподобным аллергическим дерматитом, атопическим дерматитом и возможности дифференциального подхода к лечению таких больных // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 4.— С. 35—39.
20. Colin N.A. Palmer, Alan D. Irvine, Ana Terron-Kwiatkowski et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis // Nature Genetics.— 2006.— 38.— P. 441—446.
21. Kankonkar S.R., Raikar S.C., Joshi S.V., Tijorivala S.J. Association of HLA B27 antigen in Indian patients of ankylosing spondylitis and other autoimmune diseases // J. Assoc. Physicians India.— 1998.— 46 (4).— P. 345—350.
22. Kinkelin I., Motzing S., Koltenzenburg M., Brocker E.B. Increase in NGF content and nerve fiber sprouting in human allergic contact eczema // Cell. Tissue res.— 2000.— 302 (1).— P. 31—37.
23. Merrett G., Barnetson R., Burr M.L., Merrett T.G. Total and specific Ig G4-antibodi levels in atopic eczema // Clin. Immunol.— 1984.— Vol. 56 (3).— P. 645—652.
24. Thomas P., Finkelmeier G., Przybilla B. Frequency and activity of Ig E secreting cells in atopic aczems (AE) patients: evaluation in a modified Elispot assay // Allergologie.— 1992.— Vol. 15, N 7.— P. 249—260.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА

К.Е. Ищейкин

Приведены новые сведения о патогенезе экземы — о роли белка кожи филагрина, антигенов главного комплекса гистосовместимости, нарушений нейроиммуноэндокринной регуляции и обмена эссенциальных жирных кислот.

MODERN STATUS OF THE PROBLEM OF TRUE ECZEMA MORBIDITY: ISSUE OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

К.Е. Isheykin

New information on pathogenesis of eczema is present in the article. Roles of skin protein — filaggrin, main histocompatibility complex antigens, disorders of neuro-immune-endocrine regulation and disorders of essential fat acids metabolism are considered with regard to pathogenesis of eczema.

УДК 616.517:572

ДЕЯКІ АНТРОПОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПСОРИАЗУ

С.В. Дмитренко, В.Г. Коляченко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: псоріаз, медична антропологія, соматотип, генетичні маркери.

За останні десятиріччя захворюваність на псоріаз значно зросла [8, 17, 20], особливо у дітей [7]. Хоча на псоріаз можуть хворіти особи будь-якого віку, проте доцільно виділити два вікових типи, для яких найбільш ймовірний дебют хвороби: 1-й — діти, підлітки і молоді люди (до 25 років); 2-й — люди зрілого віку (25—50 років). Виявлені В.Є. Ткачом, А.П. Мотуляком та І.Я. Ткачом [18] закономірності у перебігу псоріатичної хвороби свідчать про її виражені індивідуальні і вікові особливості, що потребує обґрунтованого вивчення стану здоров'я пацієнта і призначення індивідуальної комплексної терапії.

Псоріаз належить до групи захворювань, етіологічним фактором яких є навколишнє середовище (28—36%), а частота виникнення і важкість перебігу залежать від спадковості (64—72%) [10, 24], що свідчить про його мультифакторіальну природу та необхідність вивчення при цьому захворюванні конституціональних особливостей організму.

На сучасному етапі актуальним завданням є виявлення генетичних факторів схильності до розвитку мультифакторіальних захворювань [1, 2]. У цьому аспекті дослідження конституціональних ознак, що відображують характерні для конкретного типу конституції стани реактивності та ростових процесів [14], є досить перспективним.

Отримання максимально повної інформації про зв'язок різних конституціональних ознак — як прогностичних (100% генетично детермінованих — антигени крові, ознаки дерматогліфіки тощо, в основі застосування яких лежить висока спадкова зумовленість, незмінність з віком, значна індивідуальна і територіальна мінливість), так і констатуючих (на які, крім спадковості, впливають фактори навколишнього середовища — антропометричні показники, соматотип, компонентний склад маси тіла тощо) — з виникненням мультифакторіальних захворювань є одним із підходів до реалізації феногенетичного аналізу [13].

Однією з основних гіпотез розвитку псоріазу є спадкова, на користь якої свідчать такі факти: наявність у родинах великої кількості осіб, які страждають на цю форму дерматозу (цей показник серед родичів першого ступеня споріднення перевищує відповідний показник у популяції); вища конкордантність монозиготних близнюків порівняно з дизиготними [3, 23].

К.В. Романенко і Л.А. Лебединська [16], проаналізувавши останні дані вітчизняної та зарубіжної літератури з цього питання, стверджують, що псоріаз є полігенною формою дерматозу зі спадковою

схильністю. В розвитку захворювання бере участь широкий спектр асоційованих із псоріазом генетичних локусів, розташованих практично по всьому геному людини. Ці локуси, сприятливі до псоріазу, можуть бути розташовані в межах ділянок хромосом, які забезпечують комплекс імунно-запальних реакцій та диференціювання клітин епідермісу і визначають клінічну картину захворювання у різних умовах навколишнього середовища. При цьому в регіонах, де важко виділити класичні етнічні групи, клініко-генеалогічні і популяційно-статистичні методи оцінки спадкового зв'язку при псоріазі слід використовувати з обережністю. Згідно з даними літератури, подальше вивчення генетичних аспектів псоріазу потребує визначення ступеня нестабільності генетичного апарату і характеру поведінки хромосом у клітинах хворих на псоріаз залежно від його клінічного перебігу.

При вивченні спадковості у 461 особи з наявністю у складі родин 143 хворих на псоріаз І. Щадей та О. Садварій [19] установили, що ген псоріазу зі статтю не пов'язаний. Передача генів, що віддзеркалюють захворюваність псоріазом, спостерігається у 100% нащадків при асортативних шлюбах і не перевищує 50% при рандомізованих. Вплив на прояв псоріазу у нащадків спостерігається при пороговій дії факторів середовища та при зниженій резистентності і реактивності організму осіб з надлишковою псоріатичною орієнтацією.

С.І. Довжанський і С.Н. Румянцев [4] на прикладах патогенезу і клінічних проявів хронічних дерматозів (псоріаз, червоний плоский лишай, склеродермія, вовчак тощо) показали значення феномену патологічної мозаїчності (одного із загальнобіологічних феноменів, який безпосередньо пов'язаний з конституціональним імунітетом) для формування специфічних ділянок ураження шкіри при її інфекційних і неінфекційних захворюваннях. Автори зазначають, що феномен мозаїчності зумовлений наявністю фенотипічно різноякісних популяцій однотипних клітин і субклітинних структур, які по-різному реагують на вплив патогенних і фізіологічних факторів.

Згідно з даними В.Н. Мордовцева, А.С. Сергєєва та П.М. Алієвої [12], для розшифрування механізмів схильності до псоріазу необхідно вивчити вплив конкретних генетичних факторів і факторів навколишнього середовища (генетичні маркери, біохімічні імунологічні показники тощо). Подальше вивчення цих питань дозволило б індивідуально оцінити схильність до псоріазу з метою відбору се-

ред родичів хворих першого ступеня споріднення осіб з найбільшим ризиком розвитку захворювання для диспансерного спостереження. Вплинувши на відомі несприятливі фактори, що сприяють розвитку або погіршенню перебігу псоріазу, можна спробувати запобігти прояву патологічних генів у вигляді псоріатичного фенотипу.

У більшості випадків соматотип є фенотипічним вираженням генного комплексу, який впливає на пенетрантність й експресивність окремих генів, що визначають схильність до тих або інших захворювань [13].

Ф. Novotny зі співавт. (1985) вважають, що псоріаз, як і деякі інші хвороби, які супроводжуються метаболічними порушеннями й розвиваються на несприятливому генетичному тлі (інфаркт міокарда, цукровий діабет, виразкова хвороба, системні захворювання сполучної тканини тощо), пов'язаний з певними соматотипами. При соматотипологічному обстеженні 100 хворих на псоріаз у Празькій дерматовенерологічній клініці автори виявили в них більш виражену ендоморфну складову порівняно з дорослою здоровою чеською популяцією. Практично аналогічні результати отримали С.І. Довжанський і С.Р. Утц [5] при обстеженні 120 пацієнтів із псоріазом (63 чоловіки й 57 жінок) віком від 20 до 55 років з різними формами та тривалістю захворювання. Контрольну групу склали 153 особи (85 чоловіків й 68 жінок), порівнювані за віком, характером фізичної активності, трудової діяльності тощо.

Дерматогліфічні обстеження широко використовують при діагностиці багатьох уроджених і набутих захворювань [2, 15, 25]. Доведено, що показни-

ки дерматогліфіки можна використовувати як маркери полігенної системи для дослідження деяких закономірностей фенотипічного прояву полігенних систем в онтогенезі [11].

В.Т. Куклін і З.В. Кукліна [9] досліджували деякі закономірності формування дерматогліфічних узорів на пальцях рук у 871 хворого з моногенними дерматозами (аутосомно-домінантним іхтіозом, долонно-підшовною кератодермією Унні-Госта, фолікулярним дискератозом Дар'є). В результаті дерматогліфічних обстежень встановлено взаємозв'язок між узором і типом спадковості. Звідси можна зробити висновок про те, що типи узорів на пальцях і долонях рук є єдиною системою генотипу.

Е.А. Досичев і В.Я. Фанстиль [6] в осіб різної статі, віку й за різної тривалості псоріазу виявили феномен випадіння сосочків на шкірі долонної поверхні кисті як у випадках первинного виникнення захворювання, так й у періоди рецидивів. Феномен випадіння не було виявлено в жодного з 50 здорових людей. У зв'язку із цим автори розглядають зазначене явище як патогномонічне для псоріазу.

Н. Pour-Jafari зі співавт. [21] дослідили у 240 пацієнтів з екземою, 164 — із псоріазом та 147 — з вогнищевою алопецією повторюваність різних типів папілярних ліній першого пальця. Авторами доведено, що повторюваність різних типів папілярних ліній у цих хворих відрізняється від такої у здорового населення.

Таким чином, незважаючи на значну кількість публікацій з даної тематики, питання щодо зв'язків між особливостями будови тіла та показниками дерматогліфіки із розвитком псоріазу в Україні залишається практично не вивченим.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Берестова Т.Г., Гунас І.В. Оцінка особливостей соматотипу, розподілу компонентів маси тіла та їх роль у клініці гострих нейроінфекцій // Вісник морфол.— 1999.— Т. 5, № 2.— С. 208—211.
2. Богданов Н.Н. Есть такая наука — дерматоглифика // Наука и жизнь.— 1998.— № 10.— С. 43—45.
3. Бочков Н.П. Генетика человека, наследственность и патология.— М.: Медицина, 1978.— 377 с.
4. Довжанский С.И., Румянцев С.Н. Конституциональная мозаичность организма и ее проявления в каждой патологии // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 3.— С. 43—44.
5. Довжанский С.И., Утц С.Р. К соматотипологической характеристике больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 11.— С. 65—67.
6. Досычев Е.А., Фанстиль В.Я. Феномен выпадения сосочков на волярной поверхности кожи пальцев при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1977.— № 10.— С. 27—30.
7. Знаменская Л.Ф. Псориаз: клиника и лечение // Лечащий врач.— 2002.— № 12.— С. 12—16.
8. Коляденко Е.В. Псориаз и противоопухолевая функция // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 95—97.
9. Куклин В.Т., Куклина З.В. Влияние типа наследования на особенности дерматоглифических узорів на пальцах рук при рецессивных моногенных дерматозах //

Росс. журн. кожных и венерических болезней.— 2000.— № 2.— С. 24—27.

10. Машкилейсон А.Л., Бочарова Е.Н., Дмитриев Г.А. Современные представления о патогенезе и терапии псориаза (Обзор литературы) // МРЖ дерматол. и венерол.— 1994.— № 1.— С. 3—7.

11. Методы дерматоглифики в идентификации личности погибших / А.П. Божченко, В.А. Ракин, А.И. Самарин, В.В. Щербаков.— Ростов-на-Дону: РостИздат., 2002.— С. 68—80.

12. Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М. Генетические исследования при псориазе // Журн. совр. медицина.— 1980.— № 2.— С. 81—85.

13. Никитюк Б.А., Корнетов Н.А. Интегративная биомедицинская антропология.— Томск: ТНЦ СО РАМН, 1998.— 182 с.

14. Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки.— Киев; Винница: Здоров'я, 1998.— 303 с.

15. Никитюк Б.А., Чистикин А.Н. Особенности пальцевой и ладонной дерматоглифики при некоторых заболеваниях пищеварительной системы // Мат. конференции «Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии».— Красноярск, 1997.— С. 142—144.

16. Романенко К.В., Лебединская Л.А. Псориаз — полигенная форма дерматоза с наследственной предрасположенностью // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 7—11.

17. Тактика лікування хворих на псоріатичний артрит / О.А. Бур'янов, В.Г. Коляденко, Є.Т. Склярєнко, В.П. Кваша // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (18).— С. 27—30.

18. Ткач В.С., Мотуляк А.П., Ткач І.Я. Вікові особливості перебігу псоріазу // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2005.— № 1—2 (8).— С. 165—167.

19. Щадей І., Садварій О. Вивчення спадковості псоріазу. Вікові групи і спадковість (Ч. 1) // Лікарський вісн.— 1994.— ХІІ, Ч. 2 (133).— С. 100—105.

20. Cukrowska B.T., Telaskalova-Hogenova H.B. Lymphocytes: Development functions in the systemic and mucosal immunity the involvement in autoimmunity // Centr. Eur. J. Immunol.— 2001.— Vol. 26, N 2.— P. 93—101.

21. Dermatoglyphics (fingerprint) in patients with eczema, psoriasis and alopecia areata / H. Pour-Jafari, D.D. Farhud, A. Yazdani, M. Hashemzadeh Chaleshtori // Skin. Res. Technol.— 2003.— Vol. 9, N 3.— P. 240—244.

22. Genetic and environmental factors associated with asthma / A. Bener, Y.M. Abdulrazzaq, J.A.I. Mutawwa, P. Debuse // Hum. Biol.— 1996.— Vol. 68, N 3.— P. 405—414.

23. Genetics of psoriasis: paternal inheritance and a locus on chromosome 6p / A.D. Burden, S. Javed, M. Bailey, et al. // J. Invest. Dermatol.— 1998.— N 110.— P. 958—960.

24. Henseler T. The genetics of psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol.— 1997.— N 131.— P. 1—11.

25. Tarca A. Pathology of dermatoglyphics in ocular diseases // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.— 2000.— Vol. 104, N 3.— P. 113—117.

НЕКОТОРЫЕ АНТРОПОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАЗА

С.В. Дмитренко, В.Г. Коляденко

В статье рассмотрены и проанализированы антропогенетические аспекты возникновения и течения псориаза. Отмечено, что вопросы связей особенностей строения тела данными дерматоглифики с развитием псориаза недостаточно изучены.

SOME ANTHROPOGENETIC ASPECTS OF PSORIASIS

S.V. Dmitrenko, V.G. Kolyadenko

Some anthropogenetic aspects as well as origin of psoriasis are considered and analyzed in the article. It is noted that the relations between peculiarities of body constitution and dermatoglyphic features on the one hand and psoriasis development on the other hand are not adequately explored.

УДК 616.513.5

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ

К.С. Шмелькова, Л.І. Бей, О.І. Саріан

Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківський державний медичний університет

Ключові слова: себорейний дерматит, клініка, діагностика, лікування.

Проблема лікування себорейного дерматиту (СД) на сьогодні є актуальною у зв'язку з неухильним зростанням кількості хворих та випадків резистентності до традиційної терапії, частим рецидивуванням хвороби [10, 14]. СД — хронічне запальне захворювання шкіри, пов'язане з підвищенням кількості і зміною якості шкірного сала, що уражає ті ділянки шкіри голови і тулуба, на яких функціонують сальні залози.

Уперше гіпотеза про інфекційну природу СД була висунута в 1873 р., а через рік Malassez припустив, що збудником СД є *Pityrosporum*-подібний мікроорганізм. Згодом це було підтверджено дослідженнями Unna і Sabouraud, які ідентифікували збудника як *Pityrosporum ovale* [3, 12, 13]. Нині у науковій літературі використовуються однаковою мірою обидві родові назви — *Pityrosporum* і *Malassezia*. Відомо, що ці дріжджеподібні ліпофільні гриби є постійним компонентом нормальної мікрофлори шкіри у більш ніж 90% населення. При цьому їх овальна форма — *Pityrosporum ovale* найчастіше трапляється на шкірі волосистої частини голови, а кругла (*P. orbiculare*) — на шкірі тулуба [12, 18]. Гриби концентруються навколо сальних залоз і використовують їх секрет як джерело жирних кислот, необхідних для росту і розвитку.

За певних умов організм втрачає здатність контролювати ріст грибів і утримувати їх у сапрофітному стані. При цьому, якщо в нормі мікрофлора волосистої частини голови містить 46% *P. ovale*, то при лупі (легкій формі СД) вона на 74% складається з них, при СД кількість грибів досягає 83%. *P. ovale* виглядають під електронним мікроскопом як округлі утворення 3—4 мкм у діаметрі, що складаються з клітинної стінки, мембран, рибосом, мезосом і ліпоїдних включень. При клінічно вираженому СД спостерігається бурхливий ріст *P. ovale*, підтверджений даними численних досліджень [1, 3, 19]. Зокрема отримано експериментальну модель СД шляхом втирання в шкіру випробуваних культур *P. ovale*. *P. ovale* має ліпазну активність за рахунок дії ліполітичних ферментів, які розщеплюють шкірне сало на вільні жирні кислоти, необхідні для його росту, але разом з тим провокують запалення шкіри в ділянках його колонізації. Існує теорія, що СД є запальною реакцією на мікроорганізм, однак це припущення потребує доказів.

На сьогодні виявлено велику кількість факторів (нейрогенних, гормональних, імунних), що зумовлюють гіперактивацію грибкової мікрофлори і, як

наслідок цього, виникнення СД. Загальновідомо, що загострення СД нерідко пов'язане з нервовими стресами. Зазначено також, що пацієнти із захворюваннями центральної нервової системи, хворобою Паркінсона, паралічами черепних нервів мають певну схильність до розвитку СД з поширеними ураженнями шкірного покриву. Захворювання часто має торпідний перебіг і важко піддається лікуванню. Висунуто припущення, що СД у цього контингенту хворих є результатом надмірного нагромадження шкірного сала внаслідок значного обмеження рухової активності пацієнтів [2, 16].

Про вплив гормональних факторів на розвиток СД свідчить той факт, що коли СД спостерігається в неонатальному періоді життя, він звичайно зникає у віці 6—8 місяців. Очевидно, у цьому випадку СД може розглядатися як реакція на стимуляцію материнськими гормонами. Крім того, СД часто вражає обличчя в постпубертатному віці. Додаткові дані про гормональний вплив підтверджують наукові дослідження, згідно з якими салоутворення реагує на андрогенну стимуляцію. У чоловіків СД спостерігається частіше, ніж у жінок, що доводить контроль андрогенами діяльності сальних залоз [4, 5, 15].

Доказом впливу імунних факторів на розвиток СД є дані про поширеність СД у пацієнтів з імунодефіцитами: якщо у здорового населення СД трапляється у 8% випадків, то у ВІЛ-інфікованих — в 36%, а у хворих на СНІД — у 80%. Точний механізм, під дією якого вірус імунодефіциту сприяє атиповому початку інших поширених запальних захворювань шкіри, невідомий. Для його уточнення досліджено багато факторів, включаючи визначення СД4+ Т-лімфоцитів, щільність дріжджів *P. ovale* і вплив факторів харчування [7, 17].

Як можливі причини виникнення СД розглядаються генетичні, метаболічні розлади, фактори зовнішнього середовища. Враховують також наявність СД у сімейному анамнезі, зимову пору року, надлишкову пітливість, підвищене вироблення шкірного сала, стрес, використання лужних миючих засобів [8, 11]. При СД у типових випадках уражаються ті ділянки шкірного покриву, що характеризуються значним розвитком сальних залоз і їх підвищеною активністю. Як характерні клінічні симптоми захворювання розглядаються лущення і запалення шкіри, що супроводжуються сверблячкою. Класичним варіантом є симетричне залучення в патологічний процес шкіри волосистої частини голови, межі росту волосся, брів, вій, вусів і бороди, носогубних

складок, шкіри зовнішніх слухових проходів і завушних ділянок. СД тулуба, як правило, локалізується в ділянці груднини, у складках тіла, включаючи пахвові, пахові, зону пупка, шкіру під молочними залозами й аногенітальної зони. У важких випадках СД може мати характер поширеного ексфолятивного процесу аж до еритродермії.

Однією з ознак СД на шкірі волосистої частини голови є наявність дрібних борошноподібних білих лусочок, хоча в деяких випадках лущення може мати і крупнопластинчастий характер. Цей варіант перебігу СД характеризується відсутністю гострозапальних змін на шкірі і розглядається як суха себорея. Багато хворих за наявності лупи скаржаться на свербіж шкіри. На думку пацієнтів, ці лусочки з'являються через сухість шкіри, тому вони намагаються рідше мити голову, що лише сприяє подальшому нагромадженню лусочок і збільшенню кількості лупи і зрештою закінчується появою запальних змін шкіри. Слід зазначити, що в деяких випадках запальна еритема не завжди візуально визначається на скальпі через масивне нашарування лусочок.

Більш важкі прояви СД на волосистій частині голови характеризуються еритематозними плямами і бляшками, покритими лусочками, а в окремих випадках жовтуватими луско-кірками і геморагічними кірками, що з'являються внаслідок розчухувань. У деяких пацієнтів ділянка враження може охоплювати лінію росту волосся і шкіру чола.

Прояви СД на обличчі, завушних ділянках, шкірі слухових проходів, як правило, мають вигляд еритематозних вогнищ з лущенням і супроводжуються сверблячкою. При локалізації СД на обличчі пацієнти можуть скаржитися на відчуття печіння в ділянках шкіри, уражених себореею. У деяких випадках на шкірі щік, чола, носочічних складок можуть з'являтися папули як результат інфільтрації запальних плям. Якщо не проводити лікування, лущення посилюється, лусочки стають товстими, жовтими і сальними, в окремих випадках до СД приєднується вторинна бактеріальна інфекція.

Лікування СД становить певні труднощі. Сучасні методи лікування ґрунтуються на даних, що підтверджують його грибкову етіологію. Установлено, що під впливом антимікотичних засобів через

24 год відбувається дегідратація і вакуолізація цитоплазми, просвітління клітинної стінки, від якої через 48 год залишається тільки тінь [6, 15]. Тому застосування протигрибкових препаратів вважається більш доцільним, ніж використання засобів протизапальної кортикостероїдної терапії, які призначаються відповідно до гіпотези про екзема-тозне походження СД.

Нині для лікування СД застосовують антимікотичні засоби, що зменшують колонізацію ліпофільними дріжджами. При легких формах СД із локалізацією висипань на гладкій шкірі використовують мазь, крем чи розчин протигрибкового препарату 1—2 рази на день протягом 2—4 тижнів. При враженні волосистої частини голови призначають шампуні, що містять кетоназол, цинк і дьоготь, їх застосовують двічі на тиждень до зникнення клініки дерматозу. Надалі ці засоби можуть використовуватися для профілактики лупи [6, 9].

За тяжкого перебігу захворювання використовують кератолітики (саліцилову кислоту або сечовину, препарати дьогтю). На наступному етапі лікування застосовують зовнішні кортикостероїди. Додатково можуть бути рекомендовані антигістамінні засоби, препарати кальцію, у випадку приєднання бактеріальної інфекції призначаються антибіотики.

За неефективності зовнішньої терапії показане застосування системних антимікотичних препаратів усередину — тербінафіну (250 мг/добу), кетоконазолу (200 мг/добу), флуконазолу (100 мг/добу) тощо. Із даного списку препаратів заслуговує на увагу тербінафін, що має високий профіль безпеки, багато в чому пов'язаний з особливостями механізму його дії. Скваленепоксидаза, що пригнічує тербінафін, не зв'язана із системою цитохрому P450, тому препарат не впливає на метаболізм гормонів та інших лікарських препаратів. Оскільки тербінафін має ліпофільну природу, після перорального прийому він швидко досягає дерми і нагромаджується в ліпідах рогового шару епідермісу, волосяних фолікулах, що дозволяє рекомендувати його хворим на СД.

В особливо тяжких випадках призначаються себосупресивні препарати, такі як ізотретиноїн, що зменшує активність та розмір сальних залоз до 90% і має також протизапальну дію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. — М.: Медицина, 2003. — 400 с.
2. Горбунов В.В., Ремез Я.В., Ющичин Н.И. Проблемы лечения себореи // Дерматовенерол. Косметол. Сексол. — 2005. — № 1—2 (8). — С. 155—159.
3. Ежова М. К вопросу об этиологии, клинике и лечении себорейного дерматита // Косметика и медицина. — 2003. — <http://www.cmjournal.com/arc/r0105a.htm>. — 20.03.2006.
4. Калюжна Л.Д., Бардова К.О., Брюзгіна Т.С. Вивчення ліпідних показників сироватки крові та поверхні шкіри у хворих на себорейний дерматит // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2004. — № 4. — С. 22—24.

5. Контролируем себорею: дополнительные преимущества комбинированных пероральных контрацептивов // Дерматол. та венерол. — 2002. — № 3. — С. 56—59.
6. Место шампуней «Фридерм» в лечении псориаза и себореи волосистой части головы / О.Л. Иванов, Н.Г. Кочергин, Е.Б. Мареева и др. // Росс. журн. кож. и венер. болезней. — 2002. — № 6. — С. 78—80.
7. Никулин Н.К., Пантелеева Г.А., Михайлушкина Р.В. Лечение себореи волосистой части головы // Росс. журн. кож. и венер. болезней. — 2000. — № 5. — С. 60—61.
8. Потехаев Н.С., Кочергин Н.Г., Потехаев Н.Н. Применение ратвора дипросалика при лечении десквамативных процессов волосистой части головы // Вестн. дерматол. и венерол. — 2001. — № 5. — С. 56—57.

9. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Шампунь «Низорал»: современный подход к лечению *Malassezia* инфекций кожи // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 3.— С. 60—62.
10. Суколин Г.И. Себорейный дерматит: новое в этиологии и лечении // Русск. мед. журн.— 1998.— № 6.— С. 382—384.
11. Braun-Falko O., Plewig G., Wolf H.H. *Dermatologie und venerologie*.— Springer, 2002.— 1615 S.
12. Caputo R. The role of *Malassezia* in superficiale skin disease // J. EADV.— 2000.— Vol. 14, suppl. 1.— P. 90.
13. Faergemann J., Jones J.C., Hettler O., Loria Y. *Pityrosporum ovale (Malassezia furfur) as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options* // Br. J. Dermatol.— 1996.— Vol. 134, Suppl 146.— P. 12—15.
14. Habif T.P. *Skin disease. Diagnosis and treatment*.— Elsevier Mosby, 2005.— 662 p.
15. Janniger C.K., Schwartz R.A. *Seborrhoeic dermatitis* // Am. Fam. Physician.— 1995.— Vol. 52.— P. 149—155, 159—160.
16. Orfanos C.E., Zouboulis C.C. *Oral retinoids in the treatment of seborrhoea and acne* // Dermatol.— 1998.— Vol. 196.— P. 140—147.
17. Schaub N.A., Drewe J., Sponagel L. *et al. Is there a relation between risk groups or initial CD4 T-cell counts and prevalence of seborrhoeic dermatitis in HIV-infected patients?* // Dermatol.— 1999.— Vol. 198.— P. 126—129.
18. Schechtman R.C., Midgley G., Hay R.J. *HIV disease and Malassezia yeasts: a quantitative study of patients presenting with seborrhoeic dermatitis* // Br. J. Dermatol.— 1995.— Vol. 133.— P. 694—698.
19. Zouboulis C.C., Xia L., Akamatsu H. *et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne* // Dermatol.— 1998.— Vol. 196.— P. 21—31.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ

Е.С. Шмелькова, Л.И. Бей, Е.И. Сариян

Себорейный дерматит вызывается грибом *P. ovale (Malassezia furfur)*, который является постоянным компонентом микрофлоры кожи человека, но при определенных условиях происходит резкое размножение гриба и возникает себорейный дерматит или его легкая форма — перхоть. Современные методы лечения себорейного дерматита основываются на данных, подтверждающих грибковую этиологию этого заболевания. Высокая эффективность применения тербинафина позволяет рекомендовать его для лечения себорейного дерматита.

MODERN VIEW OF SEBORRHOIC DERMATITIS

K.S. Shmelkova, L.I. Bey, O.I. Sarian

Seborrheic dermatitis is caused by fungus *P. ovale (Malassezia furfur)*. This fungus is a permanent component of human skin microflora. But under certain conditions, sudden reproduction of the fungal cells happens. This lead to manifestation of seborrheic dermatitis, or it's slight form, known as dandruff. The modern methods of seborrheic dermatitis treatment are based on the data proving fungal aetiology of this disease. High effectiveness of terbinafine allows to recommend it for seborrheic dermatitis treatment.

УДК 614.256.5+616.5-001.1-057

ПРОФЕСІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ У ПРАЦІВНИКІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я МІСТА КИЄВА

В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: працівники охорони здоров'я, професійні захворювання, професійні дерматози, профспілка, підготовка лікарів, фахові асоціації.

Професійні захворювання в усьому світі є важливою медико-соціальною проблемою. Протягом останнього десятиліття постійно спостерігається високий рівень захворюваності на професійні дерматози, зумовлений бурхливим розвитком усіх галузей промисловості, фармації та сільського господарства. До груп ризику належать і медичні працівники [11, 12, 13, 18]. В Україні офіційні дані про стан професійної патології серед медичних працівників, зокрема й дерматологічної, не відбивають повною мірою реальної картини. Серед причин цього явища слід назвати недоліки в організації та проведенні періодичних оглядів медичних працівників, своєчасних розслідувань випадків професійної захворюваності та її обліку. Надзвичайно важливим є недостатній рівень знань з професійної дерматології як у профпатологів, так і в дерматовенерологів. Враховуючи те, що медперсонал обслуговують за місцем проживання або роботи, лікарі, які проводять огляд, не завжди обізнані з особливостями дії на організм шкідливих чинників трудового процесу. Негативно відбивається на цьому й загальне низьке фінансування галузі. Потреба в пошуку виходу з ситуації, що склалася, назріла вже давно. 15 вересня 2004 року Київська міська рада профспілки працівників охорони здоров'я та Національний медичний університет імені О.О. Богомольця уклали угоду, відповідно до якої на базі кафедри соціальної медицини та охорони здоров'я університету розпочали наукові дослідження на тему «Особливості умов праці та стану здоров'я медпрацівників м. Києва та заходи з їх поліпшення». Зокрема, профспілка запропонувала розглянути такі питання, як опрацювання списків хімічних речовин, лікарських препаратів та дезінфекційних засобів, які є шкідливими і тому дають право на отримання медпрацівниками спецхарчування, підвищення схемних посадових окладів лікарям та середньому медичному персоналу за роботу з хімічними речовинами-алергенами. Наказ Міністерства праці та соціальної політики України та Міністерства охорони здоров'я України від 6 квітня 2001 року № 161/137 «Про затвердження Умов оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення України» регламентує Перелік хімічних речовин, віднесених до алергенів, робота з якими дає право на підвищення схемних посадових окладів лікарів та середнього

медичного персоналу на 15 відсотків. Однак цей документ, що нараховує 136 речовин, не змінювався понад 10 років, відколи МОЗ України видав наказ № 72 від 8 квітня 1993 р. «Про внесення змін і доповнень до наказу МОЗ України від 19 березня 1992 р. «Про затвердження інструкції про порядок обчислення заробітної плати працівників охорони здоров'я та соціального забезпечення України». Перелік складено на основі Держстандарту 12.1.005-88 «Загальні санітарно-гігієнічні вимоги» та додатків № 2, 3, 4, 5, 6, 7 до списку ГДК, затвердженого МОЗ СРСР 26 травня 1988 р. № 4617-88. Безсумнівно, цей список потребує доповнень та уточнень у зв'язку зі значним розширенням спектра фармакологічних препаратів та діагностичних реактивів, представлених нині на ринку України.

Надзвичайно важливо точно визначити поняття професійного захворювання, що є відповідною точкою для всіх подальших як клінічних, так і медико-соціальних, правових та економічних досліджень з цього питання. The Columbia Encyclopedia (Sixth Edition, 2001) тлумачить професійне захворювання як хворобу, що виникла внаслідок впливу виробничого середовища чи умов праці [21]. Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України, Академії медичних наук України і Міністерства праці та соціальної політики України від 29 грудня 2000 року № 374/68/338 «Про затвердження Інструкції про застосування переліку професійних захворювань» «до професійних захворювань належать такі захворювання, які виникли внаслідок професійної діяльності працюючого та зумовлені виключно або переважно впливом шкідливих речовин, певних видів робіт та інших факторів, пов'язаних з роботою». Відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 8 листопада 2000 року № 1662 «Про затвердження переліку професійних захворювань», усі професійні захворювання поділено на п'ять класів залежно від причинного фактора [11]. Цей документ на сьогодні можна вважати застарілим (принаймні у тій його частині, що стосується професійних дерматозів) і таким, що вимагає ретельного доопрацювання та доповнення новими нозологічними одиницями у світлі сучасних досягнень науки.

До класу I чинного переліку професійних захворювань належать захворювання, що виникають під впливом хімічних чинників. До другої групи цього

класу входять хвороби шкіри, а саме епідерматоз (L25.9 за МКХ-10), контактний дерматит (L25.9), токсикодермія (L25.9), фотодерматит (L56.2), оніхії, пароніхії (L60.8), токсична меланодермія (L81.4) та мастильні фолікуліти (L73.8). Серед причинних факторів названо продукти перегонки нафти, кам'яного вугілля та сланців (бензин, гас, уайт-спірит, мастильно-охолоджувальні рідини й мастила, крезол, лізол, гудрон, мазут, асфальт, пек та його дистилати), гуровані нафталіни, кислоти, луѓи, органічні розчинники, гідросульфід, хлорне вапно, солі важких металів, сполуки арсену, сурми, формалін, клеї тощо. Окремим пунктом виділено вітіліго (L80), спричинене пара-трет-бутилфенолом.

Клас II «Захворювання, викликані впливом промислових аерозолів» у переліку професійних захворювань не включає жодного захворювання шкіри.

До класу III «Захворювання, викликані дією фізичних факторів» належать захворювання шкіри двох груп: «Захворювання, пов'язані з дією іонізуючих випромінювань» — місцеві променеві ураження (гострі або хронічні) (W88), а також «Захворювання, пов'язані з впливом неіонізуючих випромінювань» — місцеві ураження тканин організму людини лазерними випромінюваннями (W90). В той же час не включено до професійних величезну групу фотодерматозів. Нагадаємо, що до класу I входить фотодерматит, що є представником відносних фотодерматозів. При ньому хімічні чинники справляють фотостимульовальну і фотосенсибілізуючу дію, а світло індукує розвиток патологічного процесу.

У класі IV переліку професійних хвороб «Захворювання, пов'язані з фізичним перевантаженням та перенапруженням окремих органів і систем» захворювань шкіри немає.

Клас V «Захворювання, викликані дією біологічних факторів» включає захворювання шкіри та такі, що передаються статевим шляхом. Зокрема, перша група «Інфекційні захворювання та паразитози» включає вірусні гепатити, СНІД, сифіліс, сибірку, а друга має назву «Мікози відкритих ділянок шкіри, слизових оболонок та вісцеральні (аспергілез, легень фермера тощо). Виникненню та розвитку їх сприяє контакт з інфекційними хворими, інфікованими матеріалами чи переносниками захворювань, з хворими тваринами, продуктами тваринного та рослинного походження (шкіра, вовна, щетина, кінський волос, м'ясо, шкіряна, хутрова сировина, утильсировина, зерно, бавовна тощо), контакт з гризунами, поверхнею, що забруднена мікроорганізмами, у тому числі грибовою флорою. Третя група включає вісцеральний кандидоз, спричинений контактом з антибіотиками, грибами-продуцентами, білково-вітамінними концентратами, кормовими дріжджами, комбікормами тощо.

Клас VI «Алергічні захворювання» включає дерматит, екзему (L23.9), токсикодермію, набряк Квінке (T78.3), кропив'янку (L50).

Нарешті, до класу VII «Злоякісні новоутворення (професійний рак)» віднесено пухлини шкіри (перша група, за МКХ-10 — C44) — гіперкератози, епітеліоми (зокрема й базаліома), папіломи, рак, лей-

кокератози. Серед причинних факторів названо продукти перегонки кам'яного вугілля, нафти, сланців (смола, пек), антрацен, фенантрен, аміноантраценову олію, похідні азосполук, гудрон, парафін, сажу тощо, вплив іонізуючих (рентгенівських, гамма-променів тощо) та ультрафіолетових випромінювань, у тому числі під час сільськогосподарських робіт та на риболовецьких судах. Групи з другої до шостої не включають захворювань шкіри. До сьомої групи «Неходжкінські лімфоми» можуть входити пухлини з ураженням шкіри. Це і пухлини, спричинені тривалим контактом з радіоактивними речовинами.

На жаль, з правового поля України на сьогодні випадають атипові, «некласичні» профдерматози, серед яких слід назвати такі:

- 1) професійні васкуліти;
- 2) професійно-залежна порфірія шкіри;
- 3) професійно-залежний червоний плоский лишай;
- 4) професійно-залежний атопічний синдром;
- 5) професійний Лайм-бореліоз;
- 6) професійний доброякісний лімфаденоз;
- 7) професійна кератоакантома;
- 8) професійно-залежна склеродермія [13].

Для порівняння наведемо дані щодо ситуації із захворюваністю на профдерматози у зарубіжних країнах.

Відповідно до даних Статистичного управління (Bureau of Labor Statistics, BLS) Міністерства праці США, у 1988 р. зареєстровано близько 240 тис. нових випадків професійних захворювань. Останніми десятиліттями захворювання шкіри становили непропорційно велику частину всіх професійних хвороб — від 24 до 37%. Вважають, що справжня кількість випадків у 10—50 разів більша, ніж зареєстрована, оскільки діагностика неточна, реєстрація неповна, а визначення характеру шкірних хвороб неправильне. Цікаво, що епідеміологія професійних шкірних захворювань у різних штатах неоднакова. У Південній Кароліні, наприклад, частка захворювань шкіри дорівнювала 83% від усіх професійних захворювань, по яких виплачували грошову компенсацію, тоді як у Каліфорнії на них припадало 40% від усіх задокументованих хвороб, що виникли на роботі. Приблизно у 25% усіх хворих на професійні дерматози щорічно втрачається в середньому 11 робочих днів. Крім того, загальна сума витрат, пов'язаних із профдерматозами, коливалася від 222 млн до 1 млрд доларів. Вони включають вартість лікування, виплати з непрацездатності і втрати, зумовлені зниженням продуктивності праці. Визнаючи значення профдерматозів, Національний інститут проблем професійної безпеки й охорони здоров'я (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) США зарахував шкірні ураження до списку 10 головних професійних захворювань, на профілактику, виявлення і дослідження яких потрібно спрямувати додаткові кошти й сили [20].

Захворювання шкіри займають перше місце серед профзахворювань. 75—78% становить професійна екзема. Дерматити реєструють у 3,5 разу рідше, а в 3—5% випадків реєструють масляні фоліку-

літи, токсикодермію та інші. Перевага пізніх хронічних форм професійних дерматозів пов'язана з їхнім несвоечасним розпізнаванням і діагностикою. Так, за даними Статистичного управління Міністерства праці (США), серед професійних захворювань шкіри найпоширеніший контактний дерматит (понад 90% випадків) [13].

У 1993 році, за даними Бюро трудової статистики (Bureau of Labor Statistics, BLS), у США було 60 200 випадків професійних хвороб шкіри. Однак зазначалося, що кількість фактичних випадків професійних хвороб шкіри через обмеження масиву може бути у 10—50 разів більшою, ніж повідомляє BLS. Це потенційно підвищило б рівень захворюваності на професійні дерматози до 0,5—3 млн випадків щорічно. Як видно з діаграми (рис. 1 та 2), хвороби шкіри посідають друге місце після виробничих травм у структурі загальної професійної захворюваності (12%) та перше серед нетравматичної професійної патології (35%).

Інтерес до проблеми професійних дерматозів у США дуже значний ще з початку ХХ століття, і в 1928 р. федеральна Служба громадського здоров'я створила Управління з дослідження дерматозів, яке нині функціонує як Дерматологічний відділ програми професійної охорони здоров'я [17].

Багато класичних досліджень з епідеміології профдерматозів провели європейські автори наприкінці ХХ століття. Балевська та співавтори (1975) під час обстеження 50 295 робітників 112 промис-

лових підприємств Болгарії встановили, що частка цих дерматозів у тій країні становить 64% всіх випадків шкірних захворювань. У Фінляндії Pirila (1974) у масиві з 5190 пацієнтів із дерматологічною патологією виявив зв'язок з професією у 53,3%. Когої (1974) повідомив, що в Югославії до професійних дерматозів належить майже 40% усіх випадків шкірних захворювань [12].

Розподіл за професіями хворих на профдерматози, за даними Hurgiez та співавт. (1975), на півночі Франції такий: текстильники — 16%, сільськогосподарські робітники — 14%, металурги — 12%, шахтарі — 10%, друкарі — 7,9%, будівельники — 7,4%, харчовики — 5,4%, швейники — 3,1%, каменярі та комірники — по 2,2%, залізничники — 2%, медики й хіміки — по 1,7%, деревообробники — 1,1%, усі інші — 13,3% [12]. Відповідні дані Nett по Німеччині такі: будівельники — 15,6%, металурги — 14%, хіміки — 13,2%, сільськогосподарські робітники — 12,8%, малярі — 11,6%, пекарі — 7,2%, медики — 4,8%, інші — 20,8% [19].

Наведені дані вказують на потребу у вивченні причин виникнення та особливостей перебігу дерматозів професійного характеру серед медичного персоналу та суміжних професій.

Нами проаналізовано дані про захворюваність на дерматози з тимчасовою втратою працездатності (ТВП) працівників охорони здоров'я м. Києва за період 2000—2005 років (за інформацією Київської міської ради профспілки працівників охорони здо-

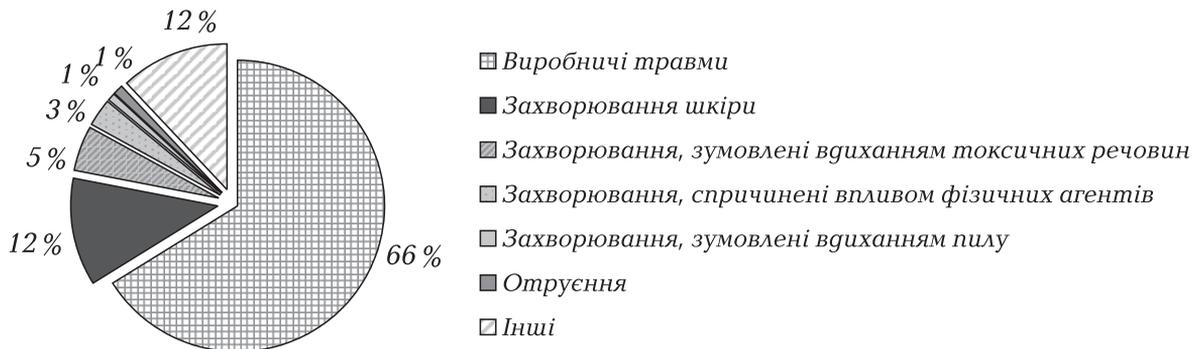


Рис. 1. Структура професійної захворюваності в США (за даними BLS, 1999)

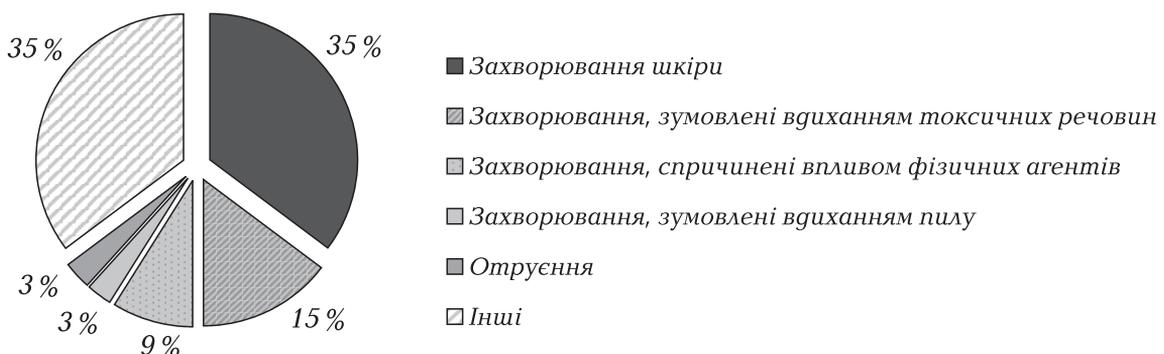


Рис. 2. Структура професійної терапевтичної захворюваності в США (за даними BLS, 1999)

ров'я) [4—8]. Як видно з рис. 3, у працівників охорони здоров'я спостерігалось у 2001 р. підвищення цього показника, а потім його зниження.

Оцінивши дані за допомогою коефіцієнта варіації рядів, можна зробити висновок про високий рівень варіабельності показника для працівників охорони здоров'я ($C = 46,8\%$). Це можна пояснити загальною нестабільністю соціально-економічного становища медичних працівників, незадовільним станом медичного обслуговування їх, браком фахівців з питань професійної дерматології та невідповідністю нормативно-правової бази вимогам сьогодення. Показник професійної захворюваності з наведених вище об'єктивних причин може зростати. Це зумовлюють такі чинники [2]:

- санітарно-гігієнічні умови праці;
- організація виробничих процесів;
- умови побуту;
- організація та якість медичного обслуговування;
- якість лікарської експертизи працездатності;
- склад працівників за віком, професією, стажем роботи;
- наявність відповідної законодавчої бази в галузі соціального страхування;
- розмір оплати у разі тимчасової непрацездатності;
- розмір середньомісячного заробітку;
- система оплати праці;
- ритмічність роботи підприємства;
- плинність кадрів.

Усі наведені чинники закономірно можуть спричинити погіршення ситуації із захворюваністю на професійні дерматози.

Співробітники НДІ медицини праці РАМН (Измерова Н.И., Чикин В.В., 2003) головними проблемами сучасної дерматології в Росії вважають низький рівень виявлення професійних дерматозів і відсутність достовірних епідеміологічних даних про них. Припускаючи, що захворюваність на профдерматози у промислово розвинених країнах приблизно однакова, автори провели аналіз даних літератури щодо цього показника в різних країнах. Найбільш значимими алергенами залишаються хром, компоненти гуми, смоли, медикаменти. Як і раніше, серед професій ризику — будівельники, а також зайняті обробкою металу, медпрацівники [9].

Яка ж питома вага професійних дерматозів у структурі професійної захворюваності медиків у Києві? Відповідно до даних Київської міської ради профспілки працівників охорони здоров'я, у 2005 році вона становила 4%, опинившись таким чином на п'ятому місці (рис. 4). Крім того, низка нозологічних форм, статистично віднесених до групи лікарсько-медикаментозної алергії, має шкірні вияви, що підвищує реальну значущість хвороб шкіри як розділу профзахворюваності. Реальна частка профдерматозів у структурі професійної захворюваності, вірогідно, значно вища (порівняно з аналогічними світовими показниками). Причини гіподіагностики профдерматозів передусім криються у

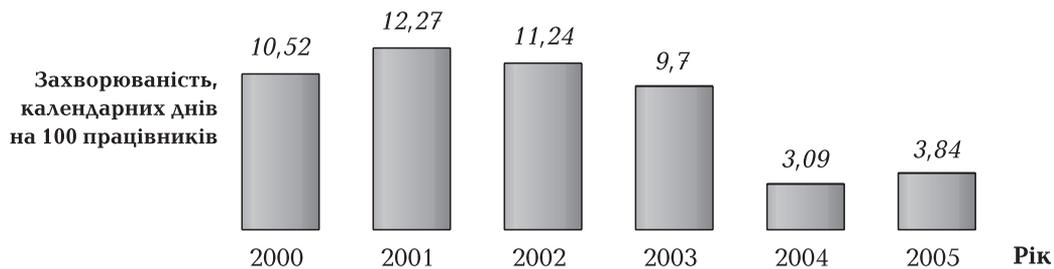


Рис. 3. Динаміка захворюваності на хвороби шкіри із тимчасовою втратою працездатності серед працівників охорони здоров'я м. Києва у 2000—2005 роках



Рис. 4. Структура професійної захворюваності медичних працівників м. Києва на початок 2005 р.

недостатній підготовці лікарів-профпатологів у галузі дерматовенерології.

Причинами виникнення професійних захворювань шкіри можна вважати:

- порушення техніки безпеки;
- недосконалі робочі місця та засоби індивідуального захисту;
- незастосування засобів індивідуального захисту;
- недосконалі технологічні процеси;
- безтурботність та недбалість самих працівників.

Висновки

Існуючі дані стосовно професійної дерматологічної захворюваності серед медиків Києва свідчать про їхнє велике медико-соціальне значення. Враховуючи низку об'єктивних чинників у галузі медичного обслуговування медичних працівників, що призводять до гіподіагностики профдерматозів, та проводячи паралелі з ситуацією у розвинених країнах світу, слід визнати: реальний рівень захворюваності на профдерматози серед медиків дуже ви-

сокий. Важливими завданнями щодо поліпшення такої ситуації є опрацювання списків хімічних речовин, зокрема й лікарських препаратів та дезінфекційних засобів, робота з якими дає право медпрацівникам на отримання пільг та підвищення схемних посадових окладів; відпрацювання рекомендацій щодо проведення та частоти обов'язкових медичних оглядів медпрацівників; обґрунтування складу групи фахівців для проведення цих оглядів (доцільним вважаємо включення до таких комісій фахівців із професійної дерматології) та переліку необхідних обстежень. Потрібно продовжувати поглиблене та всебічне дослідження цієї проблеми, що дасть змогу в подальшому створити максимально сприятливі умови для діяльності кожного медичного працівника, без чого неможливо забезпечити підтримання й поліпшення здоров'я української нації. Для виходу із ситуації МОЗ України має тісно співпрацювати з фаховими асоціаціями лікарів у плані отримання реальних даних щодо поширеності профдерматозів та їх профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багнова М.Д. Профессиональные дерматозы.— М., 1984.— С. 7—81, 230—237.
2. Вороненко Ю.В., Москаленко В.Ф. (ред.) Соціальна медицина та організація охорони здоров'я.— К., 2000.— 680 с.
3. Загородный Б.Я., Петров Б.Р. Справочник по дерматовенерологии.— К., 1996.— 476 с.
4. Інформація про роботу Міської ради профспілки працівників охорони здоров'я за 2001 рік.— К., 2002.— С. 31—37.
5. Інформація про роботу Міської ради профспілки працівників охорони здоров'я за 2002 рік.— К., 2003.— С. 31—36.
6. Інформація про роботу Міської ради профспілки працівників охорони здоров'я за 2003 рік.— К., 2004.— С. 49—51.
7. Інформація про роботу Міської ради профспілки працівників охорони здоров'я за 2000—2004 роки.— К., 2005.— С. 72—97.
8. Інформація про роботу Міської ради профспілки працівників охорони здоров'я за 2005 рік.— К., 2006.— С. 51—68.
9. Измерова Н.И., Чикин В.В. Проблема профессиональных дерматозов в различных регионах мира // Росс. журн. кож. и венерич. болезней.— 2003.— № 6.— С. 14.
10. Картамышев А.И. Кожные и венерические болезни.— К., 1952.— С. 129—135.
11. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Проблема захворюваності на професійні дерматози та їх поширеність серед працівників охорони здоров'я м. Києва // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.— 2005.— № 1—2.— С. 43—48.

12. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Захворюваність на професійні дерматози працівників охорони здоров'я Києва // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 176.

13. Короленко В.В. Проблема захворюваності на професійні дерматози серед медиків м. Києва / Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского. Материалы 77-й научно-практической конференции.— Симферополь, 2005.— С. 15—16.

14. Про затвердження переліку професійних захворювань. Постанова Кабінету Міністрів України від 8 листопада 2000 р. № 1662.

15. Рабен А.С., Антоньев А.А. Профессиональная дерматология.— М., 1975.— 320 с.

16. Скрипкин Ю.К., Селицкий Г.Д. и др. Атипичные профессионально-зависимые дерматозы // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1.— С. 16—18.

17. Средства индивидуальной защиты (СИЗ) на производстве // <http://biopokrov.userline.ru>. 2005.

18. A guide to Occupational Skin Diseases.— Wellington (New Zealand), Occupational Safety and Health Service: 1995.— 15 p.

19. Nett H.H. Statistische Untersuchungen uber berufsbedingte Dermatosen in Rheinland-Pfalz 1948—1958. Dissertation. Mainz, 1962.

20. Occupational dermatoses // <http://www.cdc.gov/niosh/ocderm>. 2005.

21. Occupational disease / The Columbia Encyclopedia, Sixth Edition. 2001 // <http://www.bartleby.com>.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ У РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА КИЕВА

В.В. Короленко

В статье представлен анализ состояния проблемы профессиональных болезней кожи у медицинских работников в Киеве в сравнении с аналогичной ситуацией в мире.

OCCUPATIONAL SKIN DISEASES AMONG PUBLIC HEALTH EMPLOYEES IN KIEV CITY

V.V. Korolenko

The problems related to occupational diseases of public health employees in the city of Kiev with the comparison of global situation were analyzed in the article.

УДК 616.521-031.47-08-035.615.454.1:615.357

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ЕКЗЕМОЮ КИСТЕЙ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: професійні дерматози, показники якості життя, місцева терапія.

Термін «екзема кистей» визначає наявність дерматиту, обмеженого шкірою кистей, з мінімальним залученням до патологічного процесу інших ділянок тіла. У більшості випадків екзема кистей є мультифакторіальним захворюванням. Наявність атопії, суха шкіра, приєднання контактного або алергічного дерматиту та наслідки постійного тертя можуть маскувати першопричину захворювання. Певну роль можуть відігравати навіть побутові uszkodження та кліматичний вплив [2]. Вважається, що дитяча екзема є головним фактором ризику виникнення екземи кистей [14]. Останніми роками важливого значення у розвитку екземи кистей надають нікелю. Крім запобігання контакту зі сполуками нікелю, рекомендують дотримуватися спеціальної дієти з низьким вмістом цього елемента, мотивуючи це тим, що звичайне меню людини доволі насичене нікелем, який діє як провокуючий фактор у чутливих до нього осіб [13].

До 30% усіх випадків звернень до лікарів з професійними хворобами припадають на екзему кистей [2]. Хронічні дерматити кистей виникають лише у 0,5% пацієнтів після пов'язаних з професійною діяльністю гострих контактних дерматитів, але це погіршує прогноз щодо подальшого працевлаштування таких хворих [9].

Для працівників галузі охорони здоров'я характерний підвищений ризик захворюваності на професійні дерматози, зокрема екзему кистей. Медична просвіта та практичні поради для тих, хто входить до групи ризику з професійних дерматозів, залишаються на незадовільному рівні навіть у високо розвинених європейських країнах. Запобігання розвитку професійних захворювань шкіри та підтримка здоров'я через отримання спеціальної освіти є важливим допоміжним завданням дерматологів. Зокрема у Німеччині розробляються та впроваджуються навчальні програми для професій з підвищеним ризиком розвитку професійних захворювань шкіри [17]. Такі освітні курси для медичних працівників започатковано в університеті Гейдельберга за сприяння інших організацій. Головним завданням курсів було поліпшити індивідуальний захист шкіри, навчити навичкам по догляду за шкірою, оптимізувати діагностичні процедури та лікування. Більшість відвідувачів становили жінки. Близько 95% слухачів страждали саме на екзему кистей. Одним з найчастіших факторів ризику загострення дерматозу була дія хімічних подразників

(43%) [16], зокрема для перукарів характерний підвищений ризик виникнення екземи кистей [12].

Якщо не враховувати значний вплив професійної діяльності на виникнення захворювання, у дослідженні 182 пацієнтів з екземою кистей та 182 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю, не знайдено достовірної різниці у реакціях на контакт з водою, миття рук чи контакт з хімікатами [3].

Екзема кистей є найчастішим професійним захворюванням шкіри у Данії. Незважаючи на зусилля уряду зменшити вплив негативних алергенів на виробництві, кількість нових випадків цього виду дерматозу залишається майже незмінною із середини 90-х років ХХ ст. Деякі дослідження свідчать, що екзема кистей має істотний негативний вплив на якість життя і може призвести до виникнення депресії. Помірна та тяжка депресія спостерігається у 9% пацієнтів [6]. Тяжкий перебіг екземи кистей, вік старше 40 років, значний негативний вплив захворювання на якість життя є факторами ризику щодо подальшого тяжкого перебігу дерматозу та втрати роботи. Для пацієнтів з низьким соціально-економічним становищем характерний підвищений ризик тривалого перебігу хвороби, зміни та втрати робочого місця. Водночас не підтверджено ролі контактної алергії як фактора ризику. Хворі, молодші за 25 років, піддаються лікуванню краще, ніж пацієнти старшого віку. Оцінювання якості життя у таких хворих може бути корисним для визначення пацієнтів з підвищеним ризиком тривалого перебігу дерматозу та безробіття [5].

Екзема кистей має багато спільних ознак з атопічним дерматитом, нумулярною екземою, псоріазом долоней та підшов, сухою екземою [8]. При диференційній діагностиці слід виключити наявність мікозів, контактного дерматиту, а у деяких випадках — пустульозного псоріазу [2]. У літературних джерелах є дані про чотири випадки мікозу у м. Готтінгені (Німеччина), спричинених *Trichophyton erinacei*. Однак висипання клінічно були більш схожі на екзему кистей, що призвело до затримки з визначенням правильного діагнозу. Цікаво, що джерелом інфекції в усіх згаданих випадках виявилися їжаки [11]. Повідомляється про вісімнадцятирічного юнака, якому було встановлено діагноз — екзема кистей, але пізніше, після гістопатологічних, імуногістохімічних та молекулярних досліджень діагноз було змінено на грибоподібний мікоз [15].

Як уже згадувалося, важливе значення для ведення хворих з екземою кистей має дотримання певних порад щодо догляду за шкірою. Так, руки рекомендують мити теплою водою з милом, яке не містить ароматичних, дезінфікуючих додатків та барвників. Інші дослідники рекомендують виключити будь-який вид мила, а використовувати замінники мила, креми на водній основі або емульгуючі мазі. Слід ретельно витирати руки, особливо між пальцями. При роботі, пов'язаній зі зволоженням рук, необхідно одягати поліетиленові чи полівінілхлоридові рукавички (гумові у багатьох викликають подразнення), а під них — бавовняні. Уникати контакту з незахищеною шкірою рук при використанні шампунів, очищенні овочів та фруктів, особливо цитрусових, роботі з політурою, розчинниками, скипидаром, невідомими хімікатами, лосьйонами, кремами та фарбами для волосся, миючими засобами, особливо концентрованими. Використовувати зволожуючі та пом'якшуючі засоби за порадою лікаря [1, 2].

При вивченні можливості адекватної заміни використання рукавичок було показано, що саме використання захисних рукавичок найбільше запобігає загостренню екземи кистей і не може бути ефективно замінено використанням зволожуючих засобів з високою концентрацією жирів [10].

Найпоширенішим засобом лікування екземи кистей залишаються препарати кортикостероїдів для місцевого застосування. При цьому часто використовують потужні кортикостероїди. Інколи, за відсутності адекватного ефекту від лікування, такі препарати застосовують під оклюзивну пов'язку. При бактеріальній інфекції можливо призначення антибіотиків. При цьому, на думку деяких дослідників, комбіновані препарати з кортикостероїдами («Бетадерм» та ін.) мають кращий ефект [2]. Більшість досліджень, описаних у літературі, присвячені вивченню ефективності та безпеки топічних кортикостероїдів за короткий термін, але існують окремі повідомлення про тривале застосування потужних кортикостероїдів, що супроводжувалося лише помірним стоншенням епідермісу [4].

Описано системне застосування кортикостероїдів у тяжких, рефракторних до інших методів лікування, випадках. Серед інших методів лікування можна навести застосування препаратів дьогтю, саліцилової кислоти, ацитретину та циклоспорину, фототерапії (УФА, УФБ та ПУВА-терапії) [2].

Завданням нашої роботи було оцінити показники якості життя у хворих на екзему кистей під час загострення цього хронічного дерматозу та дослідити динаміку клінічних проявів і показників якості життя після курсу лікування. Додатково ми вирішили перевірити наявність кореляційного зв'язку між негативним впливом екземи кистей на якість життя, віком хворих та тривалістю перебігу дерматозу.

Матеріали та методи дослідження

Ми спостерігали 16 хворих на екзему кистей у стадії загострення. Серед них було 5 чоловіків та 11 жінок. Вік пацієнтів — від 19 до 63 років, серед-

ній вік ($38,75 \pm 4,20$) року. Тривалість захворювання — від 1 до 20 років, у середньому ($6,88 \pm 1,53$) року. 4 пацієнти були службовцями, 3 — студентами, 2 — лікарями, 2 — перукарями, 1 — косметологом, 1 — прибиральницею та 3 — домогосподарками. Зв'язок між контактом з хімічними речовинами, переважно миючими засобами, та загостренням клінічних проявів дерматозу підтвердили 11 хворих. У 6 із них контакт з хімічними подразниками відбувався переважно на роботі. Не помічали чіткого зв'язку між загостренням екземи кистей та дією будь-якого несприятливого чинника 5 пацієнтів.

Клінічно у всіх хворих спостерігали гіперкератичні вогнища на еритематозному тлі з наявністю лущення та тріщин. У 6 пацієнтів зафіксовано вогнища дисгідрозу.

В анамнезі у 9 хворих при першому звертанні до лікаря встановлено діагноз «мікоз» і проведено терапію антимікотичними засобами, 7 пацієнтів застосовували місцеві антимікотичні засоби, а ще 2 — системні антимікотики, але в усіх випадках — без помітного ефекту.

Крім виключення контакту з хімічними речовинами та зменшення контакту з водою, сприятливими чинниками 3 хворих вважали певну пору року (літо), 2 — вплив морської води. В одного хворого контакт з морською водою, навпаки, спричинив загострення дерматозу.

Із лікувальних засобів усі пацієнти використовували у минулому препарати глюкокортикостероїдів для місцевого застосування та різноманітні зволожуючі засоби, 8 — фітотерапію, 4 — грязі, 3 — фототерапію, 4 — користувалися засобами, наданими різноманітними шарлатанами. Найефективнішим методом лікування, на думку хворих, є препарати кортикостероїдів для місцевого застосування. Викликає занепокоєння той факт, що більшість пацієнтів використовували стероїдні препарати, які належать до сильних та дуже сильних стероїдів за Європейською класифікацією, без призначення лікаря та без будь-якої системи.

Перед початком лікування всім хворим були надані поради щодо подальшого догляду за шкірою, запропоновано комплекс дій для зменшення ризику виникнення загострень дерматозу, повідомлено про найпоширеніші подразники.

До та після лікування у всіх пацієнтів визначався дерматологічний індекс якості життя [7]. Хворі як лікування отримували двічі на день препарат «Кловейт» (клобетазолу пропіонат 0,05%) виробництва компанії «Сльфа» (Польща). Пацієнти з наявністю дисгідрозу отримували препарат у формі крему, всі інші — у формі мазі. Тривалість лікування становила 15 — 20 днів залежно від динаміки клінічних проявів дерматозу. Додатково більшість хворих використовували різні зволожуючі засоби.

Для оцінки вірогідності різниці показників до та після лікування використовували парний тест за Вілкосоном. З метою виявлення наявності кореляційного зв'язку між негативним впливом екземи кистей на якість життя, віком хворих та тривалістю дерматозу використовували рангову кореляцію за Спірманом.

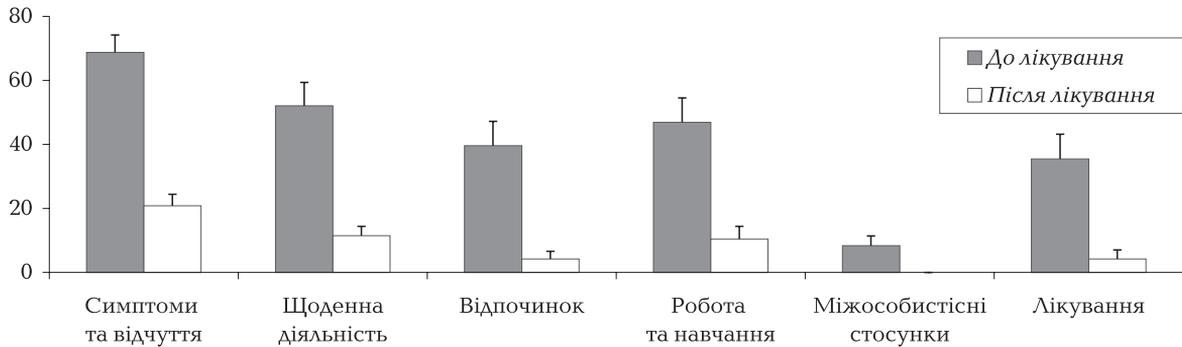


Рисунок. Динаміка складових дерматологічного індексу якості життя у хворих на екзему кистей після лікування препаратом «Кловейт»

Результати та їхнє обговорення

Середнє значення дерматологічного індексу якості життя у хворих до лікування дорівнювало $12,63 \pm 1,52$. Ми перевірили чи існує кореляційна залежність між дерматологічним індексом якості життя, віком пацієнтів та тривалістю захворювання. Жодного вірогідного кореляційного зв'язку встановлено не було. Отже, погіршення якості життя у хворих не мало чіткої залежності ні від їхнього віку, ні від давності виникнення в них дерматозу.

Найбільшою мірою негативно впливали на якість життя в обстежених нами пацієнтів симптоми та відчуття, проблеми у щоденній діяльності, роботі.

Найменше — міжособистісні стосунки (див. рисунок). Якщо погіршення якості життя, пов'язане з симптомами та відчуттями, щоденною діяльністю, міжособистісними стосунками та лікуванням, не мало тісного зв'язку з характером діяльності пацієнтів, то негативний вплив, пов'язаний з трудовою діяльністю, безпосередньо залежав від фаху хворих. Так, серед пацієнтів, які належали до представників професій з підвищеним ризиком виникнення екзemi кистей і вважали, що контакт з хімічними подразниками в них відбувається переважно на роботі, одна жінка на момент звернення до лікаря не могла виконувати свої професійні обов'язки через клінічні прояви дерматозу, а ще 4 пацієнти зазначили, що прояви екзemi кистей сильно заважають їм у роботі. Лікування, яке хворі проводили самостійно до звернення до лікаря, мало негативний вплив на якість життя у 11 пацієнтів, при цьому у 5 з них він був істотним.

Терапія із застосуванням препарату «Кловейт» сприяла швидкій позитивній динаміці клінічних проявів екзemi кистей у всіх 16 хворих. У 8 з них після першого тижня лікування на шкірі збереглися лише залишкові осередки ліхеніфікації та почервоніння. Ці хворі продовжували лікування ще протягом тижня, застосовуючи «Кловейт» 1 раз на добу на ніч. У інших пацієнтів спостерігалася поступова позитивна динаміка клінічних проявів. На момент закінчення лікування в них зникли тріщини та помітне лущення, істотно зменшилося явище гіперкератозу та вогнища гіперемії. Загалом, у 10 хворих спостерігалася майже повна клінічна ремісія проявів екзemi кистей. Пацієнти зазначали

добру переносність препарату. Побічних ефектів від застосування препарату «Кловейт» протягом лікування не зафіксовано. Після закінчення лікування у хворих було перевірено засвоєння ними рекомендацій щодо подальшого догляду за шкірою, надано відповіді на їхні запитання, а у разі необхідності проведено роз'яснення.

Істотних змін після лікування хворих зазнали показники дерматологічного індексу якості життя. Середнє значення дерматологічного індексу якості життя знизилося з $12,63 \pm 1,52$ до $2,63 \pm 0,55$ ($P < 0,001$). Вірогідно зменшився негативний вплив дерматозу на окремі складові дерматологічного індексу якості життя (див. рисунок). Після лікування у жодного пацієнта не відмічено негативного впливу на міжособистісні стосунки. Лише 5 зазначили незначний негативний вплив дерматозу на трудову діяльність, а 2 скаржилися на наявність незначних незручностей, пов'язаних з призначеним лікуванням.

Таким чином, призначене лікування та просвітницька робота вірогідно поліпшили якість життя всіх обстежених хворих. У них зникли проблеми, пов'язані з міжособистісними стосунками, зменшилися труднощі з лікуванням, з'явилася можливість ефективно працювати навіть у тих пацієнтів, чия трудова діяльність була безпосередньо пов'язана з дією подразнюючих чинників.

Висновки

Найбільш чіткий зв'язок із загостренням клінічних проявів екзemi кистей, на думку обстежених нами хворих, має контакт з хімічними речовинами.

Надання пацієнтам практичних порад щодо особливостей догляду за шкірою є важливим завданням дерматолога, це сприятиме зменшенню кількості та тяжкості рецидивів дерматозу.

Застосування препарату «Кловейт» у лікуванні хворих на екзему кистей виявилось ефективним та безпечним, оскільки значно зменшувало клінічні вияви дерматозу та мало позитивний вплив на показники якості життя.

Показники якості життя можуть бути важливим додатковим джерелом даних для лікаря-дерматолога, впливати на оцінку стану хворого, загальну терапевтичну тактику та визначення ефективності лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакстон П.К. Дерматология.— М.: БИНОМ, 2005.— 176 с.
2. Холден К., Олстер Л. Экзема и контактный дерматит.— М.: МЕДпресс-информ, 2005.— 112 с.
3. Anveden I., Wrangsjö K., Jarvholm B., Meding B. Self-reported skin exposure — a population-based study // Contact Dermatitis.— 2006.— Vol. 54.— P. 272—277.
4. Atherton D.J. Topical corticosteroids in atopic dermatitis // B.M.J.— 2003.— Vol. 327.— P. 942—943.
5. Cvetkovski R.S., Zachariae R., Jensen H. et al. Prognosis of occupational hand eczema: a follow-up study // Arch. Dermatol.— 2006.— Vol. 142.— P. 305—311.
6. Cvetkovski R.S., Zachariae R., Jensen H. et al. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients // Contact Dermatitis.— 2006.— Vol. 54.— P. 106—111.
7. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol.— 1994.— Vol. 19.— P. 210—216.
8. Gutman A.B., Klignan A.M., Sciacca J., James W.D. Soak and smear: a standard technique revisited // Arch. Dermatol.— 2005.— Vol. 141.— P. 1556—1559.
9. Keogh S.J., Gawkrödger D.J. Persistent post-occupational dermatitis: report of five cases // Acta Derm. Venereol.— 2006.— Vol. 86 (3).— P. 248—249.
10. Mygind K., Sell L., Flyvholm M.A., Jepsen K.F. High-fat petrolatum-based moisturizers and prevention of work-related skin problems in wet-work occupations // Contact Dermatitis.— 2006.— Vol. 54.— P. 35—41.
11. Schauder S., Kirsch-Nietzki M., Wegener S. et al. From hedgehogs to men Zoophilic dermatophytosis caused by Trichophyton erinacei in eight patients // Hautarzt.— 2006.— Mar 8; (Epub ahead of print).
12. Schroder C.M., Merk H.F., Frank J. Barber's hair sinus in a female hairdresser: uncommon manifestation of an occupational dermatosis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2006.— Vol. 20.— P. 209—211.
13. Sharma A.D. Disulfiram and low nickel diet in the management of hand eczema: a clinical study // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2006.— Vol. 72.— P. 113—118.
14. Stenberg B., Lindberg M., Meding B., Svensson A. Is the question 'Have you had childhood eczema?' useful for assessing childhood atopic eczema in adult population surveys? // Contact Dermatitis.— 2006.— Vol. 54.— P. 334—337.
15. Topf S., Luftl M., Neisius U. et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris — an unusual variant of cutaneous T-cell lymphoma // Eur. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 16.— P. 84—86.
16. Weisshaar E., Radulescu M., Bock M. et al. Skin protection and skin disease prevention courses for secondary prevention in health care workers: first results after two years of implementation // J. Dtsch. Dermatol. Ges.— 2005.— Vol. 3.— P. 33—38.
17. Weisshaar E., Radulescu M., Bock M. et al. Educational and dermatological aspects of secondary individual prevention in healthcare workers // Contact Dermatitis.— 2006.— Vol. 54.— P. 254—260.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЭКЗЕМОЙ КИСТЕЙ

П.В. Чернышов

Лечение больных с экземой кистей препаратом «Кловейт» (клобетазола пропионат 0,05%) производства компании «Ельфа» (Польша) способствовало регрессу клинических проявлений дерматоза и улучшало показатели качества жизни.

INFLUENCE OF TREATMENT ON QUALITY OF LIFE IN HAND ECZEMA PATIENTS

P.V. Chernyshov

Treatment by clobetasol propionate 0.05% contributed to regress of clinical manifestation and improved quality of life of hand eczema patients.

УДК 616.517-06:616.36]-08

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ З УРАХУВАННЯМ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: хронічні дерматози, гепатобіліарна система, аланінамінотрансфераза, аспаргатамінотрансфераза, лужна фосфатаза, гамма-глутамілтранспептидаза, холестерин, «Гептрал».

Загальновідомо, що переважна більшість хронічних дерматозів протікає на тлі патології органів травлення [4, 11].

В останні роки з'явилася низка праць, присвячених ролі патології шлунково-кишкового тракту, зокрема гелікобактерної (H. pylori) інфекції, в патогенезі деяких хронічних дерматозів, таких як хронічний червоний вовчак, розацеа, демодикоз, дерматит періоральний, колоподібне облісіння, хронічна кропив'янка [1, 5, 9]. Згідно з літературними даними та результатами досліджень, проведених на кафедрі шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця [5, 9], у 80% хворих діагностується супутня патологія органів травлення, зокрема H. pylori-залежні захворювання. Наявність гелікобактерної інфекції шлунка зумовлює більш тяжкий перебіг захворювання та високу частоту рецидивів. Разом з цим у хворих на хронічні дерматози спостерігається значне зростання захворювань гепатобіліарної системи.

Печінка є головним бар'єром на шляху всіх чужорідних речовин, що потрапляють до організму, вона виконує важливу метаболічну функцію: регулює концентрацію більшості метаболітів у крові і підтримує їх динамічну рівновагу. В печінці відбувається вуглеводний, білковий та ліпідний обмін речовин, зокрема розпад та синтез тригліцеридів, транспортних форм ліпідів, синтез холестерину, фосфоліпідів [13]. Порушення цих процесів призводить до біохімічних, патофізіологічних та патологоанатомічних змін печінки. Це може бути зумовлено дією токсинів, ліків, алкоголю, інфекційних, вірусних агентів, автоімунних, метаболічних чи генетичних факторів. У хворих на хронічні дерматози, насамперед псоріаз, часто спостерігаються порушення білоксинтезуючої функції печінки, дисліпідемія, зміна рівня холестерину, білірубину, які є проявом патологічних змін структури та функціональних порушень печінки [3, 6—8]. Крім того, зростання кількості випадків тяжких форм хронічних дерматозів, резистентних до лікування, з частими рецидивами вимагають від лікаря-дерматолога призначення великої кількості лікарських препаратів, які зазвичай мають гепатотоксичну дію.

Таким чином, оптимізація терапії хворих на хронічні дерматози є актуальним завданням, що забезпечить підвищення ефективності лікування, зменшення частоти рецидивів, нормалізацію і профі-

лактику функціональних порушень печінки, зниження ризику розвитку побічних ефектів при застосуванні системного лікування.

Для усунення метаболічних порушень у гепатоцитах, стимуляції дезінтоксикаційної, білоксинтезуючої та пігментної функцій печінки, патогенетично обґрунтованим є включення в комплексне лікування хворих на хронічні дерматози гепатопротекторів.

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу НМУ ім. О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 63 хворих на хронічні дерматози (з них псоріаз було діагностовано у 53 пацієнтів, atopічний дерматит — у 10) віком від 35 до 69 років, з них жінок — 23 (36,5%), чоловіків — 40 (63,5%). Термін захворювання — від 12 до 42 років. Анамнестично уточнювалися дані щодо тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню та розвитку, перенесених і супутніх захворювань, а також щодо наявності чи відсутності ремісій. Особливу увагу приділяли побутовим умовам життя і праці хворих, режиму та характеру харчування. Слід зазначити, що 16 (25,4%) пацієнтів зловживали алкоголем.

Усім хворим проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження — до лікування та після нього, яке включало консультації суміжних фахівців (гастроентерологів, хірургів, стоматологів та ін.), загальноклінічні аналізи, біохімічне дослідження крові, УЗД.

Статистичну обробку даних проводили з використанням критеріїв Фішера та Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз діагностовано у 40 (75,5%) хворих, артропатичний — у 7 (13,1%), ексудативний — у 3 (5,7%), псоріатричну еритродермію — у 3 (5,7%). У більшості випадків у хворих була стадія прогресування процесу, осінньо-зимовий тип захворювання. Клінічний стан хворих оцінювали за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

У хворих з atopічним дерматитом патологічний процес мав поширений характер, з локалізацією на шкірі обличчя, тулуба, кінцівок. На тлі гіперемії, інфільтрації спостерігалася значна кількість папул, екскоріацій, лусочок, вогнища ліхеніфікації (ко-

мірцева зона, ліктьова, колінна ямка). Суб'єктивно: свербіж.

На основі даних клініко-лабораторних обстежень пацієнтів із залученням суміжних фахівців (гастроентерологів, хірургів та ін.) у всіх хворих діагностовано супутні хронічні захворювання органів травлення, переважно з боку гепатобіліарної системи. Як правило, ці хворі скаржилися на поганий загальний стан, знижений апетит, диспепсичні явища, біль у правому підребер'ї. У 40 (63,5%) пацієнтів спостерігалася гепатомегалія: печінка пальпувалася на 1,5—2 см нижче реберної дуги, мала м'яку чи помірно-ущільнену консистенцію, у решти хворих печінка пальпувалася біля краю реберної дуги. За даними УЗД органів черевної порожнини у них зафіксовано ознаки стеатогепатозу (збільшення розмірів та дифузне підвищення ехогенності печінки). У 15 (23,8%) пацієнтів було діагностовано стеатогепатит (з них у 10 — неалкогольну форму, у 5 — алкогольну), у 9 (14,3%) — жовчнокам'яну хворобу, у 21 (33,3%) — хронічний холецистоангіохоліт.

При дослідженні морфології периферичної крові у більшості хворих вміст еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитів був у межах норми.

При дослідженні сечі (загальний аналіз) не виявлено патологічних відхилень, які б свідчили про патологію сечовидільної системи.

Для оцінки білоксинтезуючої функції печінки, інтенсивності цитолізу гепатоцитів та ступеня холестатичного синдрому в сироватці крові визначали кількість загального білка та його фракцій, активність індикаторних цитоплазматичних ферментів (аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартат-амінонотрансферази (АсАТ)), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), рівень загального і прямого білірубину та холестерину.

При біохімічному дослідженні крові вміст загального білка істотно не змінювався, проте спостерігалася тенденція до зниження кількості альбумінів та підвищення — гамма-глобулінів, помірна гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції. Цитолітичний та холестатичний синдроми виявлено на підставі значного (більше ніж удвічі) підвищення активності АлАТ та АсАТ, ГГТП, ЛФ та холестерину в сироватці крові (таблиця).

Проте слід зазначити, що хронічні дерматози певний час можуть мати безсимптомний перебіг, коли єдиним проявом захворювання є порушення окремих біохімічних показників (рівень білірубину, холестерину, АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП). У зв'язку з цим патогенетично обґрунтованим є включення в комплексне лікування хворих на хронічні дерматози препарату «Гептрал».

«Гептрал» (адеметіонін) — препарат, відомий як гепатопротектор, має настільки широкий спектр дії, що може використовуватися в лікуванні різних захворювань — від серцево-судинних до депресії, поліартритів. Його універсальність зумовлена складом. «Гептрал» є активною формою незамінної амінокислоти метіоніну, який синтезується в печінці з метіоніну та аденозину в кількості 8 г/добу і міститься у всіх тканинах та рідинах організму, але при нераціональному харчуванні, зловживанні алкоголем, тривалому застосуванні ліків, інтоксикація його синтез порушується. Зниження рівня ендогенного адеметіоніну за цих станів зумовлено його участю в процесах детоксикації. При захворюваннях печінки відбувається зниження в'язкості мембран унаслідок надмірного відкладення холестерину та порушення роботи білкових транспортних систем. Адеметіонін бере участь у синтезі фосфатидилхоліну — основного компоненту клітинних мембран гепатоцитів, який відіграє важливу роль у виведенні холестерину з жовчю, запобігає жировій інфільтрації печінки та утворенню холестеринових жовчних каменів у жовчному міхурі, поліпшує процеси перетравлення жирів у тонкій кишці [2, 10, 12, 14—17]. Він також бере участь у синтезі глутатіону і таурину, які відіграють головну роль у детоксикаційній функції печінки та є основними клітинними антиоксидантами, що робить його високоефективним при лікуванні хронічного панкреатиту [2].

«Гептрал», крім позитивного впливу на печінку, має антидепресивну, анальгезуючу дію, усуває синдром хронічного втомлення. Його призначають хворим з атеросклерозом, гіпертонічною хворобою. Важливим є позитивний вплив «Гептралу» на суглоби (протиартритна дія) завдяки його участі в синтезі глікозамінгліканів (мукополісахаридів), які

Таблиця. Динаміка біохімічних показників у хворих на хронічні дерматози до та після лікування (М ± m)

Показник	Норма	До лікування	Після лікування
АлАТ	≤ 49	102,45 ± 13,2	44,5 ± 3,5*
АсАТ	≤ 49	104,2 ± 12,1	50,7 ± 5,1*
ЛФ	50—250	268,4 ± 12,4	192,8 ± 4,8*
ГГТП	10—50 (чоловіки) 8—35 (жінки)	122,5 ± 11,5	84,5 ± 4,8*
Холестерин, ммоль/л	< 5,2	7,84 ± 0,15	5,38 ± 0,11*

Примітка. * Різниця між показниками до та після лікування достовірна (P < 0,05);

М — середнє значення; m — стандартна похибка середнього значення.

є основними структурними компонентами хрящів. На відміну від нестероїдних протизапальних препаратів при застосуванні «Гептралу» не спостерігається ускладнень при тривалому використанні.

Безпечність «Гептралу» доведена результатами двох мультицентрових (більш ніж на 250 хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки) та численних клінічних досліджень як в Україні, так і за кордоном [10, 15], на відміну від більшості гепатопротекторів, які є біологічно активними домішками чи препаратами рослинного походження. Абсолютна безпечність лікарських трав значно перебільшена. Встановлено, що більшість з них спричиняють небажані явища, зокрема гепатотоксичність [18].

Перед проведенням лікування всі хворі були розподілені на дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань основна та контрольна група істотно не відрізнялися.

Хворі основної та контрольної груп отримували базову терапію, яка включала санацію вогнищ хронічної інфекції (у разі необхідності), дезінтоксикаційну терапію, антигістамінні, седативні препарати, сорбенти, вітаміни, місцеву терапію, фізіотерапевтичне лікування.

Хворим основної групи додатково призначали препарат «Гептрал» у два етапи: 1-й — по 400 мг в/в щодобово впродовж 10 діб, 2-й — по 400 мг двічі на добу рег ос впродовж 20 діб.

Терапевтична ефективність лікування оцінювалася на підставі найближчих та віддалених його результатів. При цьому враховували ступінь усунення клінічних проявів дерматозу, зокрема терміни початку ремісії та частоту рецидивів, нормалізацію функціональних порушень печінки та їх стабільність, зменшення ризику розвитку побічних ефектів при застосуванні системного лікування.

У результаті комплексного лікування у хворих основної групи швидше відбувався регрес клінічних ознак захворювання: на 5-ту добу терапії нових елементів висипки не спостерігалось, зменшилася кількість лусочок (пацієнти з вульгарним псоріазом, атопічним дерматитом), гіперемія та інфільтрація у вогнищах ураження, свербіж (хворі з ексудативною та еритродермічною формами псоріазу, атопічним дерматитом). По закінченні лікування інфільтрація була незначною і спостерігалася лише по периферії бляшок. У цій групі пацієнтів індекс PASI знизився на 60—75%. У хворих з артропатичною формою псоріазу, разом з регресом ви-

сипанням на шкірі, зменшився біль та запалення суглобів, спостерігалася тенденція до поліпшення їх функції. Крім того, у всіх пацієнтів зафіксовано поліпшення загального стану, відновлення апетиту, зникнення диспепсичних явищ, біль у правому під-ребер'ї, усунення проявів астеновегетативного синдрому — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність, психоемоційну лабільність.

При вивченні динаміки біохімічних показників у пацієнтів основної групи знизилися показники активності трансаміназ (АлАТ та АсАТ), ГГТП, ЛФ, рівень білірубину та холестерину (див. таблицю). За даними УЗД спостерігалася тенденція до нормалізації ехогенності та зменшення розмірів печінки.

У хворих контрольної групи регрес захворювання відбувався значно повільніше, зниження індексу PASI було незначним, позитивної динаміки біохімічних показників практично не спостерігалось.

Після закінчення лікування в стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Рецидиви спостерігалися у 2 (3,2%) пацієнтів основної групи проти 7 (11,1%) — контрольної.

Запропонований комплексний метод терапії з урахуванням супутньої патології, зокрема гепатобіліарної системи, який передбачав використання препарату «Гептрал», забезпечує значне підвищення ефективності лікування та зменшення частоти рецидивів, нормалізацію і профілактику функціональних порушень печінки. При цьому до переваг запропонованого методу належить усунення диспепсичних явищ, астеновегетативного синдрому (хворі переставали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психоемоційну лабільність).

Розроблений комплексний метод лікування може призначатися хворим як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Крім високої ефективності, додатковими перевагами запропонованого методу є відсутність ускладнень.

Таким чином, позитивні результати клініко-лабораторних досліджень, отримані в результаті комплексного лікування хворих на хронічні дерматози з використанням препарату «Гептрал», дають підставу для більш масштабного його дослідження при інших дерматологічних захворюваннях, при яких призначення «Гептралу» дозволило б максимально підвищити ефективність терапії, знизити частоту рецидивів, зменшити обсяг лікарських препаратів і, як наслідок, кількість ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамович А.Є. Аспекти етіопатогенезу і лікування хворих на акне розацеа на основі характеристики структурно-функціонального стану езофагогастроудоденальної системи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1998.— 26 с.
2. Губергриц Н.Б. Адemetионин: от фармакологии к клинической эффективности // Сучасна гастроентерологія.— 2004.— № 4 (18).— С. 74—81.

3. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина.— М.: Медицина, 1989.— 672 с.

4. Керимова М.Г., Суханов Б.П. Роль питания в профилактике и диетотерапии заболеваний кожи // Вопросы питания.— 2002.— № 1.— С. 53—57.

5. Коган Б.Г. Диагностика і терапія розацеа, демодикозу, дерматиту періорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного пере-

бігу дерматозів: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2006.— 340 с.

6. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— 576 с.

7. Коржова Т.П. Терапія псоріазу з урахуванням клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Київ, 2002.— 20 с.

8. Лечение кожных болезней / Под ред. А.Л. Машкиллейсона.— М.: Медицина.— 1990.— 560 с.

9. Литинська Т.О. Виявлення хелікобактерної інфекції у хворих на коловидне облісіння та комплексний метод терапії захворювання // Ліки України.— 1999.— № 6.— С. 53—55.

10. Моисеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность // Клиническая фармакология.— 2005.— 14 (1).— С. 1—4.

11. Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель естетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.

12. Подымова С.Д., Нагинская М.Ю. Оценка эффективности препарата «Гептрал» у больных хроническими диф-

фузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клиническая медицина.— 1998.— № 10.— С. 45—48.

13. Харченко Н.В. *та ін.* Сучасні аспекти клінічної дієтології.— К., 2002.— 117 с.

14. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Гептрал в лечении внутрипеченочного холестаза // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., проктол.— 2002.— № 1.— С. 1—4.

15. Lee W. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med.— 2003.— 349.— P. 474—485.

16. Osman E., Owen J.S., Burroughs A.K. Review article: S-Adenosyl-L-Methionine — a new therapeutic agent in liver disease? // Aliment Pharmacol. Ther.— 1993.— Vol. 7.— P. 21—28.

17. Shelly C.L.U. Methionine adenosyltransferase and liver disease: it's all about SAM // Gastroenterol.— 1998.— Vol. 114, N 2.— P. 403—407.

18. Smeets P. Herbal medicines. // N. Engl. J. Med.— 2002.— 347 (25).— P. 2046—2056.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ С УЧЕТОМ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Т.О. Литинская

Повышение активности аланин- и аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, а также увеличение уровня холестерина при псориазе и атопическом дерматите послужило основанием для включения в комплексную терапию этих дерматозов «Гептрала», что способствовало повышению эффективности терапии, быстрейшему регрессу клинических признаков дерматозов и снижению количества рецидивов, а также нормализации биохимических показателей, в сравнении с данными контрольной группы.

TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSES WITH CONSIDERATION OF HEPATOBILIARY SYSTEM PATHOLOGY

T.O. Lytynska

Increased blood activity of ALT, AST, GGT, AP and elevated cholesterol level in the blood of psoriasis and atopic dermatitis patients became a background for inclusion of the medication Heptral to the complex treatment of above-mentioned dermatoses. Use of Heptral in complex treatment led to enhancement of therapy efficacy, speeding-up of dermatoses clinical signs regression and decrease of relapses number as well as to normalization of blood biochemistry comparing to the control group.

УДК 616.5003.8-06:617.5-089.5-035

ДО ПИТАННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПІД ЧАС ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ У ХВОРИХ З ДЕЯКИМИ СУПУТНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

А.С. Владика, П.П. Рижко, В.М. Воронцов

Одеський державний медичний університет
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

Ключові слова: дерматози, оперативні втручання, анестезіологічне забезпечення.

У сучасній анестезіології вибір методу анестезії залежить від характеру оперативного втручання і стану хворого. Деякі дерматози можуть істотно впливати на стан хворого, спричиняючи як виражені місцеві ураження, так і загальні тяжкі прояви, які зумовлюють вибір методу анестезії. На сьогодні ця проблема лише частково розглядається в деяких, переважно зарубіжних, виданнях [2, 5, 6]. Ми [3, 4] у співавторстві з іншими науковцями [1] неодноразово торкалися цих питань у своїх публікаціях.

Сучасний етап розвитку клінічної медицини потребує впровадження в повсякденну діяльність лікаря певних міжнародних стандартів. У загальному вигляді такі стандарти відпрацьовуються і в анестезіології. Проте у хворих з деякими дерматозами мо-

жуть спостерігатися нестандартні ситуації, з якими можна впоратися лише володіючи знаннями щодо перебігу шкірних захворювань, можливих ускладнень, які виникають при розвитку хвороби або під час її лікування.

Мета цієї статті — привернути увагу до необхідності корекції стандартів анестезіологічного забезпечення оперативних втручання залежно від змін у стані хворого, спричинених супутніми дерматозами. Слід зазначити, що тут термін «дерматози» застосований як збірне поняття, яке включає групу захворювань шкіри із загрожуючими життю ускладненнями, групу загрожуючих життю системних захворювань із шкірними проявами та групу захворювань шкіри, які виникають під час тяжких системних захворювань.

Таблиця. Особливості анестезіологічного забезпечення оперативних втручання у хворих з деякими супутніми дерматозами

Дерматоз	Ураження, які впливають на вибір методу анестезії	Особливості анестезії
Системний червоний вовчак	Ураження шкіри обличчя; ротові або носоглоткові виразки, крововиливи, гінгівіт; дуже рідко артрит шийного відділу хребта; гіпертензія, синдром Рейно — Леріша; люпус-нефрит; рестриктивні ураження легенів; іноді ліпоїдний гепатит; довготривалий прийом кортикостероїдів, імунодепресантів, імуномодуляторів, антиагрегантів та антикоагулянтів	Надзвичайна обережність при використанні лицьової маски, ларингоскопії та інтубації трахеї; протипоказано фторотан і метоксифлюран; обережне використання барбітуратів; перевага депольаризуючих міорелаксантів перед недеполяризуючими; уникнення гіпоксії на всіх етапах операції; введення додаткових доз кортикостероїдів хворим, які їх систематично отримували
Системна склеродермія (генералізована, дифузна, універсальна склеродермія, системний прогресуючий склероз)	Фіброз шкіри, утруднення руху в суглобах, трофічні виразки кінцівок; синдром Рейно — Леріша, гіпертензія; ниркова недостатність; фіброз легенів, грудей і діафрагми, рестриктивні порушення дихання, легенева гіпертензія, легеневе серце; фіброз міокарда, провідних шляхів серця, порушення атріо-вентрикулярної провідності, аритмії, вищитний перикардит; гастроєзофагальний рефлекс, ослаблення перистальтики; тривалий прийом кортикостероїдів, антиметаболітів, імунодепресантів, «Купренілу» (D-пеніциламіну), який також знижує імунітет	Труднощі з інтубацією трахеї; при неможливості достатнього відкриття рота фіброоптична інтубація через ніс під місцевою анестезією; небезпека пошкодження слизової оболонки носових ходів з носовою кровотечею, у важких випадках — трахеотомія; профілактика аспіраційних ускладнень введенням перед операцією H ₂ -блокаторів і антацидів; підвищений вміст O ₂ при ШВЛ, ретельний моніторинг серцево-судинної діяльності; венесекція при труднощах з доступом до вен; симпатична блокада при синдромі Рейно — Леріша

Продовження таблиці

Дерматоз	Ураження, які впливають на вибір методу анестезії	Особливості анестезії
Дерматомиозит (поліоміозит, хвороба Вагнера — Унферріхта — Хеппа)	Ураження попереочно-м'язової і гладкої мускулатури з м'язовою слабкістю, зокрема м'язів шиї, глотки, стравоходу, гортані з високою вірогідністю аспірації, міжреберних м'язів і діафрагми з порушенням дихання, пневмонією, набряк піднебіння та задньої стінки глотки, стоматит; кальциноз з виразками шкіри; зниження холінестеразної активності з можливістю гіперкаліємії при застосуванні деполяризуючих міорелаксантів і підвищення чутливості до недеполяризуючих міорелаксантів; фіброз міокарда, перикардит, тахікардія, атріовентрикулярна блокада, аритмія, артеріальна гіпотензія; ерозії та виразки ШКТ; інтерстиціальний гепатит; ураження нирок з розвитком амілоїдозу і хронічної ниркової недостатності; ураження нервової системи з гіперкінезами очей, епілепсією, психічними розладами, маренням; гіпофункція надниркових залоз; ускладнення кортикостероїдної терапії, прийому імунодепресантів	До передопераційної підготовки слід включити препарати для поліпшення метаболізму в уражених м'язах («Ретаболіл», «Рибоксин», карнитин, мільдронат, АТФ, фосфаден); перед операцією необхідно ретельно перевірити рухливість нижньої щелепи і шиї; при ввідному наркозі особливу увагу приділити можливості аспірації; під час операції надання переваги недеполяризуючими релаксантами, які використовуються в знижених дозах; внутрішньоопераційний моніторинг показників гемодинаміки; в післяопераційний період готовність до продовженої ШВА
Бульозний природжений епідермоліз (хвороба Гольдшейдера, хвороба Кебнера, пухирчатка природжена, пухирчатка травматична)	Утворення на шкірі і слизових оболонках ротової порожнини і дихальних шляхів пухирців при будь-якій, навіть незначній, травмі (тиск, нагрівання) та спонтанно; стеноз трахеї; септичні ускладнення з інтоксикацією; анемія, гіпоальбумінемія; ускладнення кортикостероїдної терапії	Уникати травмування шкіри (накладання джгута, манжетки — для вимірювання артеріального тиску, електродів — для дослідження ЕКГ, на місці наркозної маски) та слизової оболонки рота, глотки, трахеї; кровотечу із пухирця, що лопнув, можна спинити аплікацією розчином адреналіну; обличчя, маску, інструменти слід змащувати кортикостероїдною чи іншою маззю; при стенозі трахеї — термінова конікотомія або трахеотомія; при сепсисі — відповідна інтенсивна терапія; при ознаках недостатності надниркових залоз — кортикостероїди; для анестезії надають перевагу неінгаляційним засобам (кетамін та ін.) без міорелаксантів перед інгаляційними анестетиками
Пухирчатка справжня (акантолітична). Найбільш частою і тяжкою формою її є пухирчатка звичайна (64—82% загальної кількості хворих на справжню пухирчатку)	Утворення пухирців на слизових оболонках рота і ротоглотки та на шкірі, болючість яких утруднює прийом їжі; кахексія, втрата рідини і білка через обширні ерозивні поверхні; ускладнення довготривалої кортикостероїдної терапії та прийому імунодепресантів	Обережне маніпулювання на слизових оболонках з підвищеною вразливістю як при бульозному епідермолізі; інфузійна терапія для відновлення і підтримання водно-електролітного обміну та ліквідації гіпоальбумінемії; при ознаках недостатності надниркових залоз — кортикостероїди

Продовження таблиці

Дерматоз	Ураження, які впливають на вибір методу анестезії	Особливості анестезії
Псоріаз	При тяжкій формі псоріазу — псоріатичній еритродермії і тривалому перебігу — гіпоальбумінемія, анемія, м'язова гіпотрофія, серцева недостатність, недостатність печінки і нирок; порушення терморегуляції через підвищений кровообіг шкіри; можна тривалий час використовувати кортикостероїди	При проведенні анестезії необхідна: ретельна підготовка для ліквідації гіпоальбумінемії і анемії; запобігання гіпотермії під час операції; заміщувальна терапія при наднирковій недостатності
Мастоцитоз (пігментна кропив'янка), його системна форма	При системній формі, коли до процесу залучаються мастоцити інших тканин тіла, крім шкіри, звичайно — кісткової системи, печінки, лімфатичних вузлів — масивний викид вазоактивних речовин (гістаміну, простагландину D ₂) та гепарину; виникає анафілактоїдна реакція і посилення кровотечі навіть при незначних хірургічних втручаннях	При анестезії мати наготові засоби реанімації типу адреналіну
Атопічний дерматит	Для лікування призначаються кортикостероїди, що може призвести до недостатності надниркових залоз	При проведенні анестезії бути готовим до проявів надниркової недостатності
Кропив'янка, гострий ангіоневротичний набряк Квінке	Характеризується гігантським набряком на обличчі, в ділянці язика, губ, гортані, статевих органів, що виникає внаслідок екстравазації рідини через стінки кровоносних судин унаслідок викиду мастоцитами і базофілами гістаміну	Під час операції бути готовим до інтенсивної терапії з внутрішньовенним уведенням адреналіну, антигістамінних та кортикостероїдних препаратів, а в разі асфіксії — трахеостомії
Холодова кропив'янка	Характеризується викидом гістаміну внаслідок дії холоду з еритематозними і сверблячими уртикарними (пухирними) ураженнями; іноді може розвинути набряк гортані, бронхоспазм і гіпотензія	При проведенні анестезії необхідно уникати використання медикаментів, які сприяють викиду гістаміну; в премедикацію включають діфенгідрамін і циметидин, якщо під час операції неможливо уникнути зниження температури тіла, наприклад, у хворих при кардіохірургічних операціях зі штучним кровообігом; ці препарати комбінують з блокаторами H ₁ - і H ₂ -рецепторів, які мінімізують викид гістаміну через циркуляторний ефект; не рекомендується призначати неспідегіті внутрішньовенні розчини і використовувати холодний інструмент
Еластична псевдоксантома Дар'є	Характеризується дегенерацією та в подальшому кальцифікацією еластичних волокон шкіри і внутрішніх органів і закінчується гіпертензією, коронарною недостатністю, серцевими аритміями і крововиливами, зокрема масивними шлунково-кишковими кровотечами; крововиливами в легені; в субарахноїдальний простір з розвитком психічних порушень та погіршення зору	Анестезія проводиться з урахуванням зазначеної патології, зокрема серцево-судинних і церебральних розладів; по можливості з мінімальним травмуванням верхньої частини шлунково-кишкового тракту (езофагогастроскопії тощо); специфічних рекомендацій відносно вибору анестетиків і техніки анестезії при цьому захворюванні немає

Закінчення таблиці

Дерматоз	Ураження, які впливають на вибір методу анестезії	Особливості анестезії
Синдром Елерса — Данлоса	Характеризується підвищеною гіперрухливістю та розтяжністю шкіри, судин, стравоходу і трахеї; підвищеною загрозою розриву судин, особливо великих; пневмотораксу; перфорації шлунково-кишкового тракту та евертерації через діафрагму; мітральної регургітації і порушення серцевої провідності	При анестезії звертати увагу на кардіореспіраторні прояви і схильність до масивної кровотечі при порушенні цілості судин; уникати внутрішньом'язових ін'єкцій і інструментальних маніпуляцій у носі чи стравоході (назогастральний зонд тощо); встановлення центральних венозних або артеріальних катетерів; вливання інфузійних розчинів поза веною, зміщення венозної голки може залишитися непоміченим через надзвичайну розтяжність шкіри; потрібно уникати підвищення тиску в дихальних шляхах при ШВЛ; регіональна анестезія не рекомендується через схильність до кровотечі та утворення великих гематом
Багатоформна ексудативна еритема, синдром Стивенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла)	Характеризується появою утворень — від едематозних плям і папул до везикул і пухирів, — на місці яких можуть виникати виразки на шкірі, слизових оболонках рота, гортані, трахеї, бронхів, шлунково-кишкового тракту тощо; підвищеною активністю трансаміназ, збільшенням рівня азоту, креатиніну; тромбоцитопенією; порушення водно-електролітного балансу	Особливості анестезії як при бульозному епідермолізі, а також профілактика токсико-алергійних ускладнень, у тому числі доцільним є введення кортикостероїдів; не користуватися закисом азоту за наявності пухирів у легенях; рекомендується користуватися кетаміном
Пізня шкірна порфірія	Характеризується фотосенсibiliзацією шкіри з появою пухирів і пігментації, ураженням печінки	При проведенні анестезії слід уникати травми шкіри тильної поверхні кистей при фіксуванні хворих на операційному столі та пункції підшкірних вен; звертати увагу на можливість порушення функції печінки; уникати використання для ввідного наркозу та основної анестезії барбітуратів, замінюючи їх пропофолом та іншими анестетиками без порфірогенної дії; протипоказано ультрафіолетове опромінення шкіри

Наш клінічний досвід та узагальнені дані літератури дозволили скласти зручну для практичного використання таблицю, яка містить характеристику, притаманну певному виду дерматозу ураження, що впливають на вибір методу анестезії, та відомості щодо особливостей анестезії при оперативних втручаннях.

Таким чином, наведені матеріали підтверджують необхідність ретельного збирання анамнезу, обстеження і консультацій спеціалістів у передопераційний період для запобігання ускладненням під час операції і, зокрема, анестезії та в післяопераційний період.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інтенсивна терапія в дерматовенерології / За ред. П.П. Рижка. — Харків: Прапор, 2006. — 265 с.
2. Руководство по анестезиологии / Под ред. А.Р. Эйткенхеда и Г.Смита: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1999.
3. Рижко П.П., Власька А.С., Воронцов В.М. К вопросу о неотложной помощи при критических состояниях в дерматовенерологии // Сучасні проблеми дерматовене-

- рології, косметології та управління охороною здоров'я: Зб. наук. праць. — Харків.: Фоліо, 2004. — Вип. 3. — С. 39—40.
4. Рижко П.П., Воронцов В.М., Власька А.С. Анестезія при редких сопутствующих кожных заболеваниях // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2000. — № 1 (А). — С. 455—456.
5. Dierdorf S.F. Rare Co-existing Diseases // Clinical Anesthesia / Ed. by P.G. Barash, B.F.K. Cullen, Stoelting R. — Philadelphia: Lippincott Co., 1989. — P. 439—458.
6. Stoelting R.K., Dierdorf S.F., McCammon R.L. Anesthesia and Co-Existing Diseases. 1988.

**К ВОПРОСУ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ
У БОЛЬНЫХ С НЕКОТОРЫМИ СОПУТСТВУЮЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ**

А.С. Владыка, П.П. Рыжко, В.М. Воронцов

В статье приведена созданная на основе клинического опыта авторов и обобщенных данных литературы таблица, содержащая характеристику тяжелых проявлений некоторых дерматозов, наличие которых влияет на выбор метода анестезии, и сведения об особенностях анестезии при оперативных вмешательствах.

**TO THE PROBLEM OF AESTHESIA DURING SURGICAL TREATMENT
OF PATIENTS WITH SOME CONCOMITANT SKIN DISEASES**

A.S. Vladyka, P.P. Ryzhko, V.M. Vorontsov

A chart, which was created on basis of authors' clinical experience and literature data, is presented in the article. This chart contains characteristics of severe appearances of some skin diseases, presence of which influences on aesthesia method selection. The chart also contains information about peculiarities of aesthesia during surgical treatment.

УДК 616.53-002.25-085.322:616.15

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АКНЕ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «ІВ-КЕР» НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА ДЕЯКІ ПАРАМЕТРИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ

Л.О. Гулей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: акне, жінки, «Ів-Кер», імуноглобуліни, нейтрофіли, ліпіди.

За даними В.П. Адашкевича [1], майже 85% осіб віком 12—25 років і близько 11% осіб віком понад 25 років хворіють на себорею та вугрі. У значної частини пацієнтів акне повністю регресує, проте у 5% формуються стійкі акнеформні елементи, які не зникають навіть у зрілому віці. У деяких випадках тривалий час зберігаються виражені зміни шкіри (післявугрові рубці, лунки, дисхромії), які спотворюють зовнішність, спричиняючи фізичну та психологічну травми [7]. Ключовими чинниками в складному процесі патогенезу акне є зростання активності сальних залоз, фолікулярний гіперкератоз, бактеріальна колонізація, запалення та спотворена імунна реакція. Появі вугрового висипу частіше передують себорея — хворобливий стан шкіри, зумовлений підвищеною продукцією сальними залозами шкірного сала зі змінним хімічним складом [1]. Активність сальних залоз залежить від андрогенів, причому припускається, що концентрація активного нез'язаного гормону та експресія андрогенових рецепторів, скоріше за все, зумовлені генетично [14].

Багатокомпонентний рослинний препарат «Ів-Кер» має протизапальну, спазмолітичну та імуномодулюючу дію, підвищує вміст у крові гемоглобіну, підсилює секрецію гормонів яєчників, сприяє регенерації ендометрію. Результати експериментальних досліджень свідчать: «Ів-Кер» сприяє збільшенню маси тканини матки, що є наслідком підвищення рівня естрогенів у плазмі крові [13]. Крім того, регулює менструальний цикл. Зокрема, показаний сприятливий ефект цього препарату при олігоменорії — його стимулювальна дія на секрецію гормонів яєчників поліпшує процеси регенерації ендометрію, зменшує ступінь аномальних маткових кровотеч [15]. Встановлено, що завдяки дії «Ів-Кер» нормалізуються гормональні показники крові при нейроендокринних гінекологічних синдромах. Зокрема, при клімактеричному синдромі препарат значно знижує рівень у крові андрогенів та зменшує стан психоемоційного напруження [3]. Отже, дані літератури свідчать про доцільність дослідження впливу препарату «Ів-Кер» на імунологічну реактивність та обмін ліпідів у молодих жінок, хворих на акне.

Мета роботи — з'ясувати вплив препарату «Ів-Кер» на показники гуморального імунітету, функ-

ціональну активність нейтрофілів та деякі параметри ліпідного обміну у жінок, хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 20 жінок та дівчат, хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості, віком від 17 до 26 років: з легким ступенем — 13, із середнім — 7. Стандартна терапія хворих основної групи включала: лосьйон «Зинерит», який двічі на день наносили на чисту шкіру обличчя — при легкому ступені тяжкості акне. При середньому ступені тяжкості призначали доксицикліну гідрохлорид по 0,1 г 2 рази на добу всередину протягом 14 днів та місцево застосовували лосьйон «Зинерит» двічі на день після очищення шкіри. Всі пацієнтки приймали «Аевіт» по 1 драже два рази на день протягом місяця. Крім стандартного лікування, отримували препарат «Ів-Кер», який призначали по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 3 міс, відповідно до консультативних рекомендацій гінеколога-ендокринолога. Контрольну групу становили 19 практично здорових жінок-донорів відповідного віку. Кров із ліктвової вени брали вранці, натще. Вміст у крові імуноглобулінів класів А, М і G визначали методом прямої радіальної імунодифузії за Mancini, фагоцитарну активність і фагоцитарний індекс, а також НСТ-тест досліджували за загальноприйнятими методиками [5]. Біохімічні дослідження параметрів ліпідного обміну виконано з використанням калібраторів і наборів реактивів фірми «Копе» (Фінляндія) на аналізаторі «Ultra» фірми «Копе» (Фінляндія). Статистичну обробку отриманих результатів виконували за програмою «BioStat» з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

Як свідчать дані, наведені у таблиці, в жінок, хворих на акне, до початку лікування концентрація в плазмі крові IgA виявилася на 24,5% меншою за таку у практично здорових осіб контрольної групи. Вміст у крові імуноглобулінів класів М і G не відрізнявся від контрольних величин, так само, як і показники фагоцитарної активності й фагоцитарного індексу нейтрофілів. Водночас дані НСТ-тесту були меншими за контрольний рівень на 40,5%. Отже, у

Таблиця. Вплив комплексного лікування з використанням препарату «Ів-Кер» на імунологічні показники крові та деякі параметри ліпідного обміну у молодих жінок, хворих на акне ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контроль (n = 19)	Хворі на акне (n = 20)	
		До лікування	Після лікування
Імуноглобулін А, г/л	3,88 ± 0,25	2,93 ± 0,23 P < 0,01	3,81 ± 0,24 P > 0,8; P ₁ < 0,02
Імуноглобулін М, г/л	1,45 ± 0,12	1,20 ± 0,04 P > 0,05	1,25 ± 0,06 P > 0,1; P ₁ > 0,4
Імуноглобулін G, г/л	17,31 ± 0,90	18,70 ± 0,39 P > 0,1	20,20 ± 0,29 P < 0,01; P ₁ < 0,01
Фагоцитарна активність, %	64,47 ± 1,37	66,05 ± 0,79 P > 0,3	67,40 ± 0,65 P > 0,05; P ₁ > 0,3
Фагоцитарний індекс, од.	4,64 ± 0,16	4,69 ± 0,08 P > 0,7	4,98 ± 0,09 P > 0,06; P ₁ < 0,02
НСТ-тест	15,38 ± 0,82	9,15 ± 0,20 P < 0,001	11,20 ± 0,78 P < 0,001; P ₁ < 0,02
Холестерин, ммоль/л	4,85 ± 0,25	3,73 ± 0,14 P < 0,001	4,04 ± 0,15 P < 0,01; P ₁ > 0,1
ЛПДВНЩ, %	8,33 ± 0,25	12,19 ± 0,78 P < 0,001	9,55 ± 0,24 P < 0,01; P ₁ < 0,01
ЛПНЩ, %	42,75 ± 1,69	49,88 ± 1,38 P < 0,01	50,81 ± 1,40 P < 0,001; P ₁ > 0,6

Примітка. P — ступінь достовірності різниць показників відносно контролю;

P₁ — ступінь достовірності різниць показників до та після лікування.

хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості в плазмі крові дещо знижується концентрація імуноглобуліну А та послаблюється функціональна активність нейтрофілів.

Після комплексного лікування з використанням препарату «Ів-Кер» плазматична концентрація імуноглобуліну А зростала на 30% і не відрізнялася від контрольних показників. Рівень у плазмі крові IgM не змінювався, проте вміст IgG достовірно зростав і навіть перевищував контроль на 16,8%. Фагоцитарна активність нейтрофілів залишалася сталою, однак фагоцитарний індекс підвищувався на 6,2%, що супроводжувалося збільшенням даних НСТ-тесту на 22,4%. Але вони контрольних величин не досягали і були меншими за них на 27,2%. Таким чином, включення препарату «Ів-Кер» до комплексного лікування хворих на акне жінок сприяє нормалізації вмісту в крові IgA, збільшує плазматичну концентрацію IgG та підвищує функціональну активність нейтрофілів.

Серед показників ліпідного обміну в обстежених до початку лікування зниженим виявився рівень у плазмі крові холестерину, тоді як вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності та ліпопротеїдів низької щільності, навпаки, перевищував контроль відповідно на 46,3 і 16,7%. Комплексне лікування з використанням препарату «Ів-Кер» не впливало на кон-

центрацію у плазмі крові холестерину, яка залишалася меншою за контрольну величину на 16,7%, і не змінювало вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) — цей показник після лікування перевищував контрольні значення на 18,9%. Водночас спостерігалось зниження плазматичного рівня ліпопротеїдів вельми низької щільності (ЛПВНЩ) на 21,7%, внаслідок чого їхня відносна кількість у крові була лише на 14,6% більшою за таку у практично здорових осіб. Отже, зміни ліпідного обміну у хворих на акне жінок характеризуються порушенням біосинтезу або метаболізму холестерину та накопиченням у плазмі крові ЛПВНЩ і ЛПНЩ. Комплексне лікування з використанням препарату «Ів-Кер» знижує, але не нормалізує вмісту у крові ліпопротеїдів вельми низької щільності і практично не впливає на плазматичний рівень ліпопротеїдів низької щільності та концентрацію в плазмі крові холестерину.

Відомо, що практично в усіх хворих на акне посилюється утворення шкірного сала [17]. Ліпази бактерій, переважно P. acnes, гідролізують тригліцериди з утворенням жирних кислот, моно-, дигліцеридів і гліцеролу. Похідні жирних кислот, вільні жирні кислоти, пероксид сквалену та олеїнова кислота, що також містяться у лійці фолікула, є комедоногенами. При окисненні сквалену створюються мікроаерофільні умови, оптимальні для розмноження

бактерій, а оксиди сквалену володіють вираженим цитотоксичним і прозапальним ефектами. Жирною кислотою, що синтезується тільки в сальних залозах людини, вважається себалеат — ізомер лінолевої кислоти, яка є незамінною жирною кислотою екзогенного походження, потрапляє в організм з їжею і надходить у сальні залози через кров. Зниження концентрації лінолевої кислоти сприяє порушенню процесів зроговіння в гирлі волосяних фолікулів унаслідок недостатньої дезінтеграції десмосом кератиноцитів у роговому шарі, що призводить до закупорювання роговими масами фолікулярної протоки та утворення мікрокомедону [4].

У хворих на акне порушується і проміжний обмін ліпідів — гіпохолестеринемія може бути пов'язаною з посиленням споживання холестеролу сальними залозами, а накопичення у крові ЛПВНЩ вказує на uszkodження механізмів утилізації ліпідів у печінці. Потрібно зазначити, що «Ів-Кер» зменшує вміст у плазмі крові ліпопротеїдів вельми низької щільності, що свідчить про поліпшення ліпидометаболічної діяльності печінки під впливом препарату. Водночас «Ів-Кер» виявився неефективним щодо корекції рівня у крові холестерину та ліпопротеїдів низької щільності.

Зазвичай аналіз імунологічного статусу не виявляє у пацієнтів з акне жодного первинного імунологічного порушення. Вважається, що саме інтактність їхньої імунної системи призводить до вторинної запальної відповіді. Роль секреторного IgA у патогенезі акне залишається не з'ясованою. Одна з гіпотез щодо причин запалення колонізованих бактеріями проток сальних залоз полягає в тому, що при вульгарних вуграх порушується вироблення специфічних антимікробних пептидів — сімейства катіонних білків, котрі називаються дефензинами [8]. Chronnel С.М. et al. [9] вивчили і-РНК, наявність β-дефензинів у здорових осіб та з вульгарними вуграми і знайшли постійну експресію і-РНК, а також обох β-дефензинів біля зовнішньої частини протоки волосяного фолікула. Ті його відділи, куди зрідка проникають мікроорганізми, а також цибулина волосини практично не містять β-дефензинів. Тому автори вважають, що синтез дефензинів відіграє ключову роль у захисті сально-волосяної одиниці від мікробної інфекції [11, 16].

З іншого боку, численними дослідженнями доведено, що однією з умов виникнення акне є послаблення механізмів неспецифічної резистентності шкіри, зокрема і її здатності до самостерилізації. У хворих на акне виявлено різко підвищену проникність і зміни рН поверхні шкіри, а також хімічного складу жирних кислот, унаслідок чого значно знижується її бактерицидність. Імунна система шкіри, або шкірно-асоційована лімфоїдна тканина (ШАЛТ), включає клітини Лангерганса, кератиноцити, внутрішньоепідермальні лімфоцити, тканинні базофіли, макрофаги-гістіоцити, судинні ендотеліальні клітини, лімфатичні ендотеліальні клітини та хомінг-Т-лімфоцити. Більшість із цих клітин здатна виробляти біологічно активні речовини, що відіграють важливу роль в імунорегуляції та запаленні. Кератиноцити синтезують специфічний гу-

моральний чинник, який включає інтерлейкін-1-подібну субстанцію (епідермальний тимоцит-активуючий чинник — ЕТАФ), потрібний для реалізації клітинно-опосередкованої імунної відповіді. Т-лімфоцити стимулюють синтез ЕТАФ, продукують інтерлейкін-2, впливаючи на проліферацію і подальше диференціювання Т-лімфоцитів. Клітини Лангерганса є внутрішньоепідермальними макрофагами, що мають важливе значення у презентації мікробних агентів Т-лімфоцитам, активують CD3⁺-клітини і посилюють цитотоксичні Т-клітинні реакції. Нелімфоїдні допоміжні клітини — моноцити-макрофаги, поліморфноядерні лейкоцити, тканинні базофіли є невід'ємною частиною функціонування імунної системи шкіри і забезпечують її бактерицидні властивості. Моноцити потрібні для визначення і представлення мікробного агента специфічним Т-лімфоцитам. Вони продукують антиген-неспецифічний низькомолекулярний пептид, котрий належить до сімейства інтерлейкіну-1, що відіграє значну роль у регуляції реакцій клітинно-опосередкованого імунітету, які зумовлюють природну бактерицидність шкіри [10].

З позиції патогенезу акне важливою є взаємодія між Т-лімфоцитами та поліморфноядерними лейкоцитами. Медіатором, відповідальним за пригнічення міграції поліморфноядерних лейкоцитів, є фактор, що інгібує лейкоцити (FIL). Він продукується сенсibilізованими лімфоцитами і здатний посилювати фагоцитоз. При тяжких формах акне встановлено зниження генерації FIL. Отже, дезорганізація функціонування ШАЛТ може призвести до локальних і загальних імунних порушень, спровокувати розвиток акне. Зниження резистентності шкіри до мікробів визначається також активністю клітинних ферментів, здатних інактивувати чужорідні білки. Зокрема, лізосомальні ферменти епідермісу беруть активну участь у захисті організму від проникнення чужорідних речовин і мікробів. Як свідчать клінічні спостереження та експериментальні дослідження, пригнічення імунологічної реактивності, послаблення бар'єрно-захисних функцій шкіри зі зменшенням її резистентності до збудників гнійного запалення є наслідком регуляторного дисбалансу, при якому відбувається накопичення в шкірі гістаміну, серотоніну, ацетилхоліну, простагландинів, збільшення мембранної проникності, вивільнення лізосомальних ферментів. У разі порушення клітинних регуляторних систем, що включають рецептори, мембранні ферменти, циклічні нуклеотиди та внутрішньоклітинні ферменти, міграційна здатність лейкоцитів пригнічується, внаслідок чого вони не зближуються з подразником і не фагоцитують його (так звані ледачі лейкоцити). Зниження антимікробної резистентності організму та бар'єрно-захисних властивостей шкіри створюють умови для її заселення гноєтворними бактеріями [2, 12].

Результати цього дослідження відповідають даним літератури: у жінок, хворих на акне легкого та середнього ступеня тяжкості, в плазмі крові дещо знижується концентрація імунoglobуліну А та послаблюється функціональна активність нейтрофі-

лів, про що свідчить майже дворазове зниження показника НСТ-тесту.

З патогенетичної точки зору причини розвитку акне можна представити як порушення рівноваги в біологічній системі «макроорганізм-збудник» у бік переважання активності останнього і зниження резистентності макроорганізму. Це можливо за збігу низки умов: забруднення шкіри мікробами, підвищення проникності основних бар'єрів у поєднанні зі зменшенням бактеріцидних властивостей шкіри та пригніченням імунологічної реактивності [12]. Така зміна резистентності організму може бути наслідком дії самого збудника, набутої або природженої нестабільності регуляторних та інших систем організму, недостатності живлення, виснаження під час попередніх захворювань. Збудник в ослабленому (сприйнятливому) організмі спричинює захворювання. Отже, при акне розвивається своєрідна патологічна реакція організму на специфічний подразник. Хронічне гнійне запалення схоже на незавершений фагоцитоз, результатом якого є неадекватне посилення клітинних реакцій, внаслідок чого виникають нові осередки запалення [6]. За таких умов препарат «Ів-Кер», який сприяє нормалізації вмісту в крові ІgА, збільшує плазмову

концентрацію ІgG та підвищує функціональну активність нейтрофілів, поліпшує імунну реактивність, а отже, і клінічний перебіг захворювання.

Висновки

1. У жінок, хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості, в плазмі крові дещо знижується концентрація імуноглобуліну А та послаблюється функціональна активність нейтрофілів, про що свідчить зниження показника НСТ-тесту на 40,5%.

2. Включення препарату «Ів-Кер» до комплексного лікування обстежених пацієнтів сприяло нормалізації вмісту в крові імуноглобуліну А, збільшило плазмову концентрацію імуноглобуліну G та підвищило функціональну активність нейтрофілів.

3. Зміни ліпідного обміну у жінок, хворих на акне, характеризуються порушенням біосинтезу або метаболізму холестерину та накопиченням у плазмі крові ліпопротеїдів дуже низької і ліпопротеїдів низької щільності. Комплексне лікування з використанням препарату «Ів-Кер» знижує, але не нормалізує вмісту у крові ліпопротеїдів вельми низької щільності і практично не впливає на плазмовий рівень ліпопротеїдів низької щільності та концентрацію холестерину.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаскевич В.П. Акне и розацеа. — СПб: Ольга, 2000. — 128 с.
2. Ваєл Юсеф Абделрахман Альмухейсін. Функціональний стан систем вторинних посередників при вугровій хворобі, комплексне лікування хворих із застосуванням мембраностабілізуючої терапії: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Харків, 2004. — 17 с.
3. Герасимова Г.В. Применение препарата Ив-Кер при нейроэндокринных гинекологических синдромах // Здоров'я України. — 2002. — № 10 (58). — С. 24.
4. Кабаєва Т.И., Осипов Г.А. Роль состава кожного сала в патогенезе акне // Вестн. дерматол. и венерол. — 2004. — № 2. — С. 28—30.
5. Клиническая иммунология // Под ред. А.В. Караулова. — М.: МИА, 1999. — 604 с.
6. Корчак И.В. Механизмы неспецифической резистентности кожи, иммунорегуляция и их нарушения. // Журн. дерматол. и косметол. им. Н.А. Торсуева. — 2001. — Т. 1, № 2. — С. 136—144.
7. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Курило О.Н. и др. Угревая сыпь как медико-социальная проблема юности // Урал. мед. журн. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 4—8.
8. Boman H.G. Innate immunity and the normal microflora // Immunol. Rev. — 2000. — Vol. 173. — P. 5—16.
9. Chronnell C.M., Ghali L.R., Ali R.S. et al. Human beta defensin-1 and -2 expression in human pilosebaceous units upregulation in acne vulgaris lesions // J. Invest. Dermatol. — 2001. — Vol. 117. — P. 1120—1125.
10. Cunliffe W.J. Acne: when, where and how to treat // Practitioner. — 2000. — Vol. 244, N 161. — P. 865—870.
11. Diamond G., Bevins C.L. Beta-Defensins — endogenous antibiotics of the innate host defense response // Clin. Immunol. Immunopathol. — 1998. — Vol. 88. — P. 221—225.
12. Harper J.C. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris // J. Am. Dermatol. — 2004. — Vol. 51, N 1. — P. 536—538.
13. Mitra S.K., Gopumadhavan S., Venkataranganna M.V. et al. Uterine tonic activity of U-3107 (EVECARE) a herbal preparation in rats // Probe V. XXXIX. — 2000. — № 2. — P. 90—95.
14. Moss C., Savin J. Dermatology and the new genetics. — Oxford, Blackwell Science, 1997. — 290 p.
15. Suma Venugopai M.B. Effect of EveCare in oligomenorrhoea // The Antiseptic. — 1998. — Vol. 95, N 10. — P. 329—330.
16. Toyoda M., Morohashi M. New aspects in acne inflammation // Dermatology. — 2003. — Vol. 206, N 1. — P. 17—23.
17. Webster G.F. Acne vulgaris // Br. J. Dermatol. — 2002. — Vol. 325. — P. 475—479.

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «ИВ-КЕР» НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА****Л.О. Гулей**

У больных акне женщин в плазме крови снижается концентрация иммуноглобулина А и ослабевает функциональная активность нейтрофилов — снижается показатель НСТ-теста на 40,5%. Включение препарата «Ив-Кер» в комплексное лечение способствует нормализации содержания в крови иммуноглобулина А, увеличивает плазменную концентрацию иммуноглобулина G и повышает функциональную активность нейтрофилов. Изменения липидного обмена при акне легкой и средней степеней тяжести характеризуются нарушением биосинтеза или метаболизма холестерина и накоплением в плазме крови липопротеидов весьма низкой и низкой плотности. Комплексное лечение с использованием препарата «Ив-Кер» снижает, но не нормализует содержание в крови липопротеидов весьма низкой плотности и практически не влияет на плазменный уровень липопротеидов низкой плотности и концентрацию холестерина.

**INFLUENCE OF A COMPLEX TREATMENT OF ACNE PATIENTS WITH EVE-CARE
ON THE IMMUNOLOGIC INDICES OF BLOOD AND SOME PARAMETERS OF LIPID METABOLISM****L.O. Guley**

The women afflicted with acne were found to reveal a certain reduction of A immunoglobulin concentration in blood plasma and diminished functional activity of neutrophil leucocytes — NST-test decreases on 40.5%. Addition of Eve-Care to the complex treatment improves the level of A immunoglobulin in blood plasma, increases concentration of G immunoglobulin in plasma as well as neutrophil functional activity. The changes of lipid metabolism in case of a mild and moderate degree of acne are characterized by disorders of biosynthesis of cholesterol or its metabolism and accumulation of lipoproteids of very low density in blood plasma. The complex treatment with the use of Eve-Care decreases but does not normalizes blood levels of low density lipoproteids and practically does not influence upon lipoproteids levels as well as concentration of cholesterol in blood plasma.

УДК 616.5-002.3-085-036.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПИОДЕРМИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «ФУЗИДЕРМ»

А.Д. Дюжон, Н.Н. Полион, Н.Д. Гетала

Днепропетровская государственная медицинская академия
Днепропетровский национальный университет
Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: стафилококковая и стрептококковая инфекция, пиодермия, лечение, фузидиевая кислота.

Широкое распространение стафило- и стрептококковой инфекции обусловлено ее высокой устойчивостью к антибактериальной терапии, способностью преодолевать барьерно-защитные механизмы макроорганизма, вызывая различные воспалительные заболевания [2]. Наиболее частым проявлением этой инфекции являются гнойничковые заболевания кожи и ее придатков, что вызвано высоким обсеменением кожи стрепто- и стафилококками, мозаичностью экзогенных и эндогенных факторов, способствующих возникновению данного заболевания [3]. Удельный вес стафилококков среди других микроорганизмов, вызывающих гнойничковые поражения кожи, постоянно возрастает. Эти заболевания довольно часто имеют хроническое течение с торпидностью к проводимой терапии. Хроническое течение пиодермии способствует развитию серьезных расстройств здоровья населения, находящегося в социально активном периоде жизни. Хронизация процесса способствует высокой сенсibilизации макроорганизма к антигенному фактору микроорганизмов, что приводит к появлению различной степени аллергических реакций, иногда с аутоагрессивным компонентом [2, 3]. У больных с хроническим течением пиодермии происходит дисбаланс специфических и неспецифических иммунологических реакций организма с явлениями диспротеинемии, увеличенным количеством моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов.

Воспалительные заболевания кожи и ее придатков, вызванные гноеродными микроорганизмами, составляют от 20 до 44% среди всех заболеваний кожи, а также имеют большой удельный вес среди заболеваний, сопровождающихся потерей трудоспособности, нанося серьезный экономический ущерб государству. Терапия больных пиодермией, несмотря на комплексность подхода к лечению с использованием антибиотиков, иммуномодуляторов, адаптогенов, дезинтоксикационных средств, витаминов и других препаратов, представляет определенные трудности в связи с высокой резистентностью патологического процесса и частыми рецидивами. Поэтому внедрение новых препаратов и разработка современных адекватных индивидуальных

терапевтических подходов в комплексном лечении больных пиодермией очень актуальны [1, 2, 3].

Цель исследования — оценка эффективности и переносимости мази «Фузидерм» (представлен на Украине компанией «Мегаком») в комплексном лечении больных пиодермией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 67 больных с поверхностными гнойничковыми поражениями кожи в возрасте от 3 до 52 лет (детей — 10, женщин — 17, мужчин — 40). Для обследования использован комплекс клинических и лабораторных методик с индивидуальным подходом к каждому пациенту. При объективном обследовании и опросе больного учитывалась степень выраженности следующих признаков: эритема, инфильтрация, пустулизация, площадь пораженного участка кожи, также обращали внимание на жжение, зуд, болезненность кожи в месте высыпаний.

Из лабораторных методов обследования проводили общеклинические исследования крови и мочи, микроскопические, бактериологические и иммунологические.

Препарат «Фузидерм», представленный 2% мазью натрия фузидата и 2% кремом фузидиевой кислоты, утвержден приказом Министерства здравоохранения Украины к применению для лечения пиодермии.

Мазь «Фузидерм» проявляет антимикробную активность в отношении стафилококков, стрептококков, менингококков, других микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам группы пенициллина, стрептомицина, левомицетина, эритромицина, а также других возбудителей пиогенной инфекции кожи. При местном применении «Фузидерм» оказывает бактерицидное действие на стрепто- и стафилококки [4].

Мазь предназначена для лечения воспалительных асептических и инфицированных, послеоперационных, а также воспалительных инфильтратов, акне, порезов, термических и химических поверхностных ожогов, ulcerаций, пролежней.

Все больные были распределены на две группы. В первую группу входили только дети до 14 лет

(10 больных). Вторую группу составили 57 взрослых больных пиодермией различными формами. Пациенты наносили тонким слоем 2—3 раза в сутки мазь «Фузидерм» на пораженные участки кожи после предварительного удаления гнойно-некротических масс. Курс лечения составлял 7—10 дней. Больным первой группы дополнительно назначали поливитамины, а во второй группе сопутствующая терапия включала витамины, иммуномодуляторы, биостимуляторы. Окружающую здоровую кожу тщательно обрабатывали 2% спиртовым раствором борной кислоты.

По окончании лечения сравнивали данные оценки переносимости и эффективности, полученные в каждой из групп.

Эффективность исследуемого препарата оценивали на основании уменьшения степени выраженности эритемы, пустулизации, инфильтрации и площади пораженного участка кожи, кроме того, учитывали степень микробного обсеменения пораженных участков кожи по данным бактериологического исследования.

Переносимость мази «Фузидерм» оценивали на основании субъективных ощущений, сообщаемых пациентом и объективных данных, полученных при динамическом наблюдении врачом в процессе лечения. Обращали внимание на динамику показателей лабораторных методов исследования, а также частоту возникновения и характер побочных реакций.

Результаты и их обсуждение

Обследование больных с клиническими проявлениями поверхностной пиодермии позволило установить жалобы субъективного характера: у 60% — ощущение жжения, у 40% — различной степени болезненность. Клинические проявления заболевания сопровождались у 100% пациентов эритемой, инфильтрацией, пустулизацией и корочкообразованием. Из 10 наблюдаемых детей с импетиго-образным поражением у 8 патологический процесс локализовался на коже лица и верхних конечностей и в 2 случаях ограничивался поражением кожи лица. Во второй клинической группе у 18 больных диагностировано вульгарное импетиго, у 2 — импетиго в углах рта, у 19 — остиофолликулит, у 16 — фолликулит и у 2 — ячмень.

У всех наблюдаемых больных по периферии патологического процесса определялся участок (венчик) гиперемии кожи шириной от 1 до 2,5 мм, который разрешался на второй или третий день лечения.

Среди наблюдаемых нами больных клинических проявлений интоксикации, влияющей на общее состояние, не установлено.

Для определения степени бактериального обсеменения и видовой принадлежности микроорганизмов были произведены посевы с очагов поражения на обычные обогащенные твердые питательные среды с рН = 7,2—7,4 при $t^{\circ} = 37^{\circ}C$ и инкубации 48 ч. У 70,1% (47 человек) обнаружены *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*. У 29,9% (20 человек) — сочетание стафило- и стрептококков. На 2-й день лечения только у 13 (19,4%)

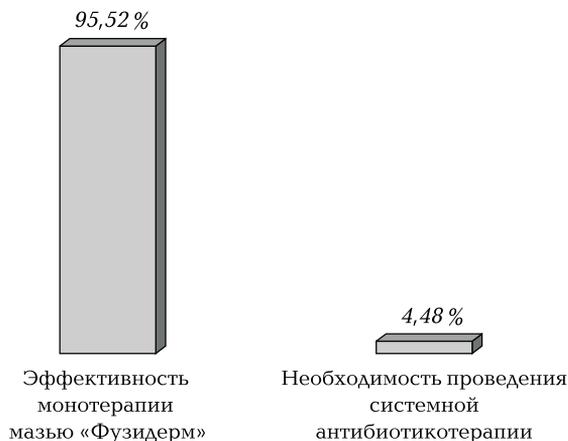


Рисунок. Эффективность лечения мазью «Фузидерм»

наблюдаемых бактериологическое исследование дало положительный результат. На 5, 7, 9-й дни наблюдения посевы на используемых питательных средах роста не дали, что позволяет говорить о 100% бактериологической эффективности препарата «Фузидерм».

Клиническое наблюдение во время лечения больных с поверхностными гнойничковыми поражениями кожи показало хорошую динамику разрешения патологических процессов. Так, гиперемия исчезла на 2-й или 3-й дни лечения. Патологический процесс разрешился в течение 5—7-х суток у 64 (95,52%) из 67 наблюдаемых (рисунок). Троем (4,48%) пациентам, у которых воспалительный процесс захватывал более глубокие слои дермы, дополнительно были назначены системные антибиотики. В случаях глубокого поражения кожи патологический процесс разрешался в более поздние сроки — до 10—17 дней.

Все наблюдаемые больные лечение переносили хорошо. Побочных явлений действия 2% мази «Фузидерм» не было выявлено. Динамическое наблюдение за показателями общих анализов крови и мочи до и после терапии свидетельствовало о том, что «Фузидерм» не оказывал отрицательного влияния на органы кровотока и функцию почек.

Выводы

Изучение эффективности и переносимости 2% мази «Фузидерм», представленной компанией «Мегаком», в лечении стрепто- и стафилодермий доказало его высокую терапевтическую активность. «Фузидерм» (2% натрия фузидат) обладает противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами, проявляет бактерицидное действие в отношении пиококковой инфекции при наружном применении у больных стрепто- и стафилодермией.

1. Мазь «Фузидерм» хорошо переносят пациенты пиодермией, она не вызывает патологических изменений основных клинико-лабораторных показателей больных.

2. У обследованных больных во время лечения не наблюдалось токсико-аллергических и других побочных реакций от применения мази «Фузидерм».

3. Учитывая положительную динамику течения заболевания во время местного применения мази «Фузидерм», режим нанесения препарата (2—3 раза в сутки через равные промежутки времени) можно считать оптимальным.

4. Отсутствие побочных действий и негативных явлений во время применения препарата «Фузи-

дерм» доказывает безопасность применяемой методики и режима лечения.

5. Учитывая хороший терапевтический эффект и переносимость «Фузидерма», целесообразно рекомендовать этот препарат для комплексного лечения пиодермии и других дерматозов, осложненных пиодермией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинтовт Е. А., Горланов И.А., Леина Л.М., Клятышева Г.С. Опыт лечения детей с атопическим дерматитом, осложненным пиодермией.— Тез. науч. раб., Первый российский конгресс дерматовенерологов.— СПб, 2003.— С. 186—186.

2. Глухенький Б.Т., Делекторский В.В., Федоровская Р.Ф. Гнойничковые болезни кожи.— К.: Здоров'я, 1983.— 133 с.

3. Лесницкий А.И. Стафилококковое поражение кожи (состояние различных звеньев иммунитета и комплексная дифференцированная терапия больных): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1985.— 34 с.

4. Spelman D. Fusidic acid in skin and soft tissue infections // Int. J. Antimicrob. Agents.— 1999.— 12.— P. 59—66.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПІОДЕРМІЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ «ФУЗИДЕРМ»

А.Д. Дюдюн, Н.М. Поліон, Н.Д. Гетала

«Фузидерм» мазь і крем містять фузидієву кислоту, яка має антимікробну дію. Встановлені висока терапевтична ефективність та добра переносність «Фузидерму». Препарат рекомендується для широкого застосування при лікуванні піодермій та інших дерматозів, ускладнених піодермією.

EVALUATION OF FUSIDERM TREATMENT EFFICACY IN PYODERMA PATIENTS

A.D. Diudiun, N.N. Polion, N.D. Getala

Fusiderm ointment and Fusiderm cream contain fusidic acid, which has antimicrobial effect. High treatment efficacy and good tolerability of Fusiderm were determined. The medication is recommended for wide use in pyoderma patients and patients having dermatosis complicated with pyoderma.

УДК 616.517:615.835.3.

УДОСКОНАЛЕНА КОМПЛЕКСНА, ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА ТЕРАПІЯ ПСОРІАЗУ З УРАХУВАННЯМ СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ

З.А. Ніколаєва, В.І. Степаненко, Т.С. Брюзгіна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: псоріаз, патогенез, клініка, патологія гепатобіліарної і серцево-судинної систем, порушення мікроциркуляції в судинах шкіри, комплексне лікування.

Сучасні погляди на етіопатогенез псоріазу

Псоріаз — хронічне, рецидивуюче, спадково зумовлене, багаточинникове захворювання з виразними шкірними проявами, основа якого полягає у порушенні диференціювання кератинацитів під впливом низки ендогенних та екзогенних чинників [10, 25, 29, 56]. Останніми десятиліттями спостерігається суттєве зростання кількості хворих на псоріаз, особливо серед осіб молодого віку. Частка цього дерматозу становить 8—15% від усієї патології шкіри [10, 52]. На сьогодні, з урахуванням аналізу результатів досліджень багатьох авторів, можна виділити такі провідні чинники розвитку псоріазу: інфекційно-імунологічний, спадковий, нейроендокринний [11, 15, 16, 25, 31.]. Доведено також, що вірусна та бактеріальна інфекції здатні сенсibiliзувати організм через систему Т-супресорів і впливати на базальну мембрану, що активізує синтез циклічних нуклеотидів та призводить до розвитку гіперпроліферації клітин епідермісу. Крім того, встановлено кореляційний зв'язок між поширеністю псоріатичного ураження загального покриву, активністю запального процесу та рівнем клітин у проліфераті [32, 52, 55]. Згідно з результатами досліджень П.В. Чернишова [42], у хворих на псоріаз встановлено зниження рівнів наївних Т-лімфоцитів-хелперів, котрі несуть молекулу клітинної адгезії PECAM-1, що відповідає перевазі Th₁-типу імунної відповіді при псоріазі.

Доволі цікавим у науковому та практичному аспектах є дослідження К.В. Коляденко [20], яке свідчить про суттєву імунозалежність клінічного перебігу псоріазу. Зокрема, на підставі інтегрального аналізу стану імунних механізмів у хворих на псоріаз автор доводить зумовленість недостатності Т-клітинної ланки резистентності пригніченням регуляторного та інтактності цитотоксичного чинників.

Результати проведених дотепер досліджень стосовно порушень імунної системи при псоріазі вказують, що порушення Т- і В-клітинних ланок імунітету різного ступеня виразності супроводжують псоріаз на всіх стадіях його розвитку [43, 53].

Г.Я. Шарапова та співавт. [43] припускають, що однією з умов генералізації псоріатичного запалення є постійна антигенна стимуляція з вогнища ураження. Свідченням постійної антигенної стимуляції, на думку цих дослідників, є підвищені рівні циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові

хворих на псоріаз, а також зв'язок тяжкості перебігу дерматозу з підвищенням концентрації ЦІК.

Утворення антитіл в організмі хворих на псоріаз за умов тривалого контакту з антигеном сприяє утворенню імунних комплексів. Відкладення їх у стінках судин сосочкового шару дерми та приєднання комплементу й активація нейтрофілів призводить до вивільнення медіаторів запалення та рецидивів процесу. Це своєю чергою поглиблює режим циркуляторної гіпоксії та спричинює зростання відновлювального зрушення редокс-потенціалу відповідної зони і стимуляції проліферації [46].

Низький рівень інтенсивності перекисного окиснення ліпідів при псоріазі, а також участь активних форм кисню у реалізації апоптозу клітин імунної системи свідчать про дефекти в системі імунологічного нагляду над клонами клітин, які є відповідальними за синтез аутоантитіл [46, 52, 60].

Доведено також, що у хворих на псоріаз, постійне утворення аутоантитіл у підвищених титрах, процес ніколи не переростає в аутоагресію. Разом з тим аутоантитіла до шкіри утворюються, і місцем прикладення цих аутоантитіл є шкіра [43]. Заслугує на увагу виявлений зв'язок загострення псоріатичного процесу з аденовірусними інфекціями і порушенням механізму апоптозу. Зокрема доведено, що деякі аденовіруси володіють спроможністю кодувати білки, які пригнічують апоптоз [50].

Гіпотеза стосовно участі низки вірусів у патогенезі псоріазу останніми роками має експериментальні та клінічні підтвердження. Не виключається можливість, що персистенція ентеровірусів є джерелом постійної антигенної стимуляції і початковою ланкою в механізмі розвитку дерматозу, хоча дотепер не виявлено популяції клітин, в яких ця інфекція персистує [48].

Т.П. Коржова [22] шляхом серологічних досліджень дістала ґрунтовні докази патогенетичної ролі при псоріазі ентеровірусів Коксаки В, а також виявила певний взаємозв'язок між наростанням титрів специфічних антитіл проти вірусів Коксаки В в організмі хворих на цей дерматоз та площею псоріатичних уражень.

Нині формується уявлення про псоріаз як про «псоріатичну хворобу», яка перебігає з особливостями, характерними для системних захворювань сполучної тканини [2, 18, 36, 44, 37].

Згідно з дослідженнями багатьох авторів, у більшості пацієнтів із псоріазом діагностують супутню патологію з боку різних органів і систем організму, зокрема шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи, нирок, серцево-судинної системи, кістково-суглобового апарату. Це дає підстави розглядати цей дерматоз як органодистрофічне захворювання [53].

Особливої уваги у хворих на псоріаз потребує стан серцево-судинної системи, що є на сьогодні недостатньо вивченим. За даними багатьох дослідників, у частини пацієнтів на ранніх стадіях перебігу шкірного псоріатичного процесу діагностують певні відхилення у діяльності серцево-судинної системи, зокрема тахікардію або брадикардію, приглушеність тонів, систолічний шум на верхівці, збільшення печінки, підвищення венозного тиску, набряки на ногах. Було також встановлено, що серцево-судинні порушення при псоріазі виявляються міокардіодистрофією і міокардіофіброзом, а також інфекційно-токсичним міокардитом та вадами мітрального клапана без порушення кровообігу [18].

Під час електрокардіографічного дослідження в окремих випадках встановлено відхилення електричної вісі серця, ознаки миготливої аритмії, гіпертрофії шлуночків, гіпоксії міокарда [40, 47]. Крім того, у хворих на псоріаз доволі часто погіршується в'язкий кровообіг, а також скоротливі властивості міокарда, що, можливо, пов'язано з порушенням ліпідного обміну та раннім розвитком атеросклеротичного процесу [27, 51, 59]. Простежувана залежність між змінами у серцево-судинній системі та тяжкістю клінічного перебігу псоріазу, на думку деяких дослідників, пов'язана зі зростанням кровообігу через розширені кровеносні судини шкіри [54].

Останніми десятиліттями зросла зацікавленість клініцистів до вивчення кардіального синдрому, пов'язаного з дисплазією сполучної тканини — синдромом ранньої реполяризації шлуночків, поширеність якого в популяції коливається від 1 до 7%. Висловлюється думка стосовно генетичної зумовленості синдрому ранньої реполяризації шлуночків [55]. Крім того, у виникненні його певна роль відводиться екстракардіальним чинникам. Висувалася гіпотеза щодо можливості взаємозв'язку між розвитком синдрому ранньої реполяризації шлуночків з електролітним порушенням, зокрема гіперкаліємією. Вважають також, що електрокардіографічні вияви синдрому ранньої реполяризації шлуночків спричинені локальними порушеннями симпатичної інервації при різних розладах центральної нервової системи [57].

Цікаві дослідження аутопсії серцево-судинної системи у хворих на псоріаз. Зокрема, у частини обстежених пацієнтів було виявлено переважну гіпертрофію міжшлуночкової перетинки або ураження усіх шарів серця, що супроводжувалося продуктивно-деструктивним васкулітом. При цьому ступінь виразності уражень серця корелювала зі шкірними проявами дерматозу [5, 56].

Таким чином, наведені вище літературні дані вказують, що синдром ранньої реполяризації шлу-

ночків може бути одним із додаткових об'єктивних параметрів, який вказує на патологію сполучної тканини. В зв'язку з цим ми вважали доцільним проведення аналізу частоти виявлення синдрому ранньої реполяризації шлуночків у хворих на псоріаз різних клінічних форм, а також визначити діагностичну значущість цього синдрому.

Нині більшість дерматовенерологів вважають псоріаз загальним захворюванням, якому притаманні функціональні та органічні зміни в багатьох органах і системах організму, зокрема і в судинній. «Судинний компонент» завжди є в ділянках шкірного псоріатичного висипу. Явища «гіперваскуляризації» ураженої псоріазом дерми спостерігали багато дослідників [1, 17, 25, 28].

Зокрема, встановлено, що в прогресуючій стадії псоріазу в дермі сосочки видовжені (папіломатоз), мають різну форму, капіляри їхні розширені, звивисті, стінки набряклі, ендотелій у стані проліферації. Просвіт капілярів заповнений полінуклеарними лейкоцитами і лімфоцитами, які мігрують через стінку судин. У стаціонарній стадії псоріазу в ділянках псоріатичного висипу капіляри також розширені, звивисті, переповнені кров'ю. В регресуючій стадії дерматозу набряк епітелію капілярів зберігається [28].

Під час дослідження характеру порушень мікроциркуляції в ділянках шкіри, уражених псоріатичним висипом та інтактних за допомогою фотоплетизмографії та теплобачення у хворих з прогресуючою стадією псоріазу виявлено суттєві розлади мікроциркуляції з переважанням ураження артеріального фрагменту [17].

Проведені дослідження методом гістографії [28] встановили зв'язок ступеня проліферативної активності клітин епідермісу в псоріатичних папулах із виразністю дилатації мікросудин капілярної зони і супутньою периваскулярною інфільтрацією.

Дані, які вказують на однотипність ультраструктурної патології судин шкіри у хворих на псоріаз та їхніх кровних родичів, дали змогу зробити припущення про те, що судинні зміни в шкірі з'являються задовго до клінічних виявів псоріазу і є провідним фактором патогенезу псоріазу [28].

Інші дослідники висловлюють думку стосовно вагомого значення імунних механізмів порушення мікроциркуляторного русла шкіри при псоріазі [43].

Таким чином, на сучасному етапі цілком обґрунтованою є концепція мультифакторного процесу в патогенезі підвищеної проникності в судинах шкіри при псоріазі [24].

Нині значну увагу приділяють дослідженню функціонального стану гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз [52, 53]. Разом з тим наявні літературні повідомлення стосовно її ролі в розвитку псоріазу досить суперечливі. Зокрема, немає єдиної думки щодо частоти змін активності печінкових ферментів у сироватці крові хворих на псоріаз. Чимало авторів указують на наявність у них гіперферментемій [18, 30]. Однак інші дослідники не спостерігали зростання активності сироваткових ферментів у цих пацієнтів [28].

Комплексні дослідження доводять, що поєднане порушення серцево-судинної і гепатобіліарної систем та шлунково-кишкового тракту при псоріазі є обтяжливим чинником, який істотно впливає на тяжкість перебігу дерматозу. Це зумовлено тим, що численні регуляторні механізми організму залежать від функціонування відповідних систем [33, 45, 35].

У низці літературних повідомлень вказується, що серцево-судинні захворювання у пацієнтів із псоріазом доволі часто розвиваються на тлі гіперліпідемії та тригліцеридемії [5].

В останні десятиліття проведено чимало досліджень з вивчення ліпідних показників (холестерин, загальні фосфоліпіди, жирні кислоти) у крові та шкірі хворих на псоріаз [7, 34, 38, 39].

Ю.С. Бутов дослідив кореляційні зв'язки між концентрацією ліпідів і фосфоліпідів у сироватці крові та їхнім вмістом у мембранах еритроцитів у хворих на псоріаз [7].

У пацієнтів із прогресуючою стадією псоріазу спостерігалось достовірне збільшення вмісту насичених жирних кислот у фосфоліпідах еритроцитарних мембран [34]. При цьому рівні поліненасичених жирних кислот були знижені. Відповідні зміни супроводжувалися посиленням активності перекисного окиснення ліпідів і зниженням антиоксидантної активності крові, що вказувало на порушення структури та функції мембран. Аномалії клітинних мембран при псоріазі пояснюються зростаючою поляризацією і дисбалансом мембран ліпідів. Тому ці дослідники вважають доцільним застосування в комплексній терапії псоріазу лікарських засобів і методів, які сприяють відновленню структури та функцій мембран, що має суттєве патогенетичне значення.

О.Л. Харитончук виявлено у хворих на псоріаз характерні зміни антипрооксидантного гомеостазу, які корелювали з модифікаціями жирнокислотного складу ліпідів сироватки і мембран лейкоцитів та порушеннями функціональної активності фагоцитів і лімфоцитів крові [39].

Дослідженнями Г.Г. Суліми [38] при псоріазі встановлено тісний взаємозв'язок між порушеннями вмісту вищих жирних кислот у крові та водноліпідній мантії шкіри на тлі інтенсифікації процесів ліпідної пероксидації.

Згідно з результатами досліджень Г.Б. Афоніной [3, 4], перекисне окиснення ліпідів є фізіологічним процесом у клітинах і біологічних мембранах, який може змінювати їхній ліпідний склад і активність мембранозв'язаних ферментів. Порушення перекисного окиснення ліпідів у біологічних структурах призводить до стимуляції згортання крові, агрегації і реологічної обструкції мікроциркуляторного русла. В зв'язку з цим висловлюється думка, що активацію процесу перекисного окиснення ліпідів можна розглядати як одну з провідних ланок деструкції мембран.

Продукти перекисного окиснення ліпідів є хімічно та біологічно агресивними речовинами. Надмірна активація цього процесу сприяє перевтіленню його в ланку патогенезу низки захворювань, що є

аналогічним перевтіленню стрес-синдрому із ланки адаптації у ланку патогенезу [49].

Проведено численні дослідження стосовно ролі обміну ліпідів у патогенезі псоріазу. Зокрема деякі автори виявляли зниження вмісту неестерифікованих жирних кислот у крові хворих на псоріаз [10, 17, 18].

Доведено, що ліпіди і фосфоліпіди є обов'язковими компонентами клітинних елементів, потрібних для формування, а також підтримки структури мембран та забезпечення нормального функціонування ферментних і рецепторних систем клітин [23].

Фосфоліпіди, які є складовою біоліпідного шару мембран, регулюють конформацію білків, вбудованих у нього, та обумовлюють ферментативну активність і проникність мембран.

Паралельно з фосфоліпідами одним з основних ліпідних компонентів плазматичних мембран клітин є вільний холестерин, який, взаємодіючи з фосфоліпідами, утворює комплекси [29]. Рівень вільного холестерину в мембрані визначає фізичний стан мембран [13].

Окремі автори вважають, що мембранні аномалії при псоріазі пов'язані зі збільшенням поляризації та дисбалансом мембранних ліпідів [29, 13].

На сьогодні встановлено, що ліпідний склад плазми і мембран еритроцитів кількісно відрізняється. У мембранах еритроцитів більше вільного холестерину, а у плазмі — ефірів холестерину [35]. Як свідчать результати низки досліджень, патологія ліпідного обміну доволі часто поєднується з порушеннями імунних механізмів, пов'язаних з ефекторною та імунорегуляторною функціями лімфоцитів [27]. Висловлюється думка, що зв'язок «метаболізм ліпідів — імунна відповідь» може бути реалізованим на рівні рецепторного апарату імункомпетентних клітин [6].

Аналіз наведеного вище огляду літературних даних вказує на важливу роль у патогенезі псоріазу змін обміну ліпідів і фосфоліпідів в організмі хворих. Разом з тим існуючі інтерпретації ролі порушень ліпідного обміну мембран імункомпетентних клітин в патогенезі цього дерматозу складні й неоднозначні, що утруднює прогноз тяжкості перебігу та можливі ускладнення захворювання, а також обґрунтування призначення раціональної патогенетичної терапії та оцінки її ефективності.

Таким чином, подальші поглиблені дослідження в цьому напрямі допоможуть уточнити окремі ланки патогенезу псоріазу та удосконалити методи терапії.

Матеріали, методи та результати дослідження

Під клінічним спостереженням у період 2003—2006 років перебувало 132 хворих на псоріаз різних клінічних форм, зокрема 87 (65,9%) чоловіків, та 45 (34,1%) жінок. Вік обстежених хворих коливався від 18 до 69 років. Термін перебігу псоріазу становив від 1 до 40 років.

У 83 (62,9%) пацієнтів діагностовано дифузний псоріаз, у 28 (21,2%) — ексудативний, у 2 (1,6%) — псоріаз долонь і підшов, у 15 (11,3%) — псоріатичну еритродермію і в 4 (3,0%) — псоріатичну артропатію.

Більшість обстежених була зрілого, працездатного віку: від 18 до 30 років — 26 (19,7%), від 31 до 60 років — 81 (61,4%). У 66 (50%) пацієнтів перші клінічні прояви псоріазу з'явилися у віці до 20 років. Спостерігалася доволі висока частота виникнення дерматозу у віковій групі від 21 до 30 років — 31 (23,4%) випадок. Таким чином, у дитячому, юнацькому та молодому зрілому віці (до 30 років) псоріаз розвинувся у 73,4% обстежених.

У 74 (56%) хворих тривалість псоріазу становила понад 10 років, у 45 (34,1%) — коливалася від 1 до 10 років, а в 13 (9,9%) — від 3 міс до 1 року.

Серед 83 (62,9%) випадків дифузного псоріазу у 16 (19,3%) спостерігалася прогресуюча стадія дерматозу. У інших 67 (80,7%) була стаціонарна стадія дерматозу. Прогресивну стадію псоріатичного процесу також діагностовано у 15 хворих на псоріатичну еритродермію, у 9 пацієнтів з ексудативною формою дерматозу та в 1 хворого на псоріаз долонь і підшов. У інших обстежених (24), зокрема у 19 хворих на ексудативний псоріаз, у 1 хворого на псоріаз долонь і підшов та в 4 хворих на артропатичний псоріаз, встановлено стаціонарну стадію дерматозу.

У 12 (24,5%) пацієнтів зареєстровано осінньо-зимовий тип дерматозу, в 1 (2%) — весняно-літній і у 36 (73,5%) — недиференційований.

Потрібно також вказати, що, згідно з анамнестичними даними, серед 132 обстежених у 18 (13,6%) виявлено спадковий та сімейний характер псоріатичного процесу, зокрема у 11 (8,3%) пацієнтів на псоріаз страждали близькі родичі, а в 7 (5,3%) — далекі.

Під час поглибленого збору анамнезу також встановлено, що, крім сезонних чинників, на виникнення та розвиток рецидиву псоріатичного процесу могли впливати інші екзогенні та ендогенні чинники. Зокрема, 78 (59,1%) пацієнтів пов'язували появу перших маніфестних виявів дерматозу з психоемоційними стресами, 33 (25%) — з інфекційними захворюваннями (грип, ангіна), 5 (3,7%) — з оперативними втручаннями. Інші хворі не могли вказати на можливі причини та чинники, які передували виникненню псоріатичного процесу.

Згідно з результатами комплексного клініко-лабораторного та спеціального дослідження у більшості обстежених діагностовано супутню патологію з боку різних органів та систем організму.

Зокрема, у 84 (63,6%) виявлено різні захворювання шлунково-кишкового тракту і гепатобілярної системи (хронічний гастродуоденіт, хронічний холецисто-панкреатит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, дифузні зміни печінки, хронічний коліт, геморої). У 70 (53%) пацієнтів було зареєстровано різні захворювання серцево-судинної та дихальної систем (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічний бронхіт). У 47 (35,6%) пацієнтів діагностовано захворювання ендокринної, а також центральної нервової системи, серед яких потрібно виділити цукровий діабет, дифузне збільшення щитоподібної залози, порушення вуглеводного і ліпідного обміну, астено-депресивний синдром. Крім того, у 32 (24,2%) випадки псоріазу супроводжувалися захворюваннями або

патологією з боку інших органів і систем організму, зокрема захворюваннями нирок, хронічним простатитом, міомою матки, дифузною мастопатією.

Потрібно також зазначити, що у 31 (23,5%) хворих виявлено стійкий гіпертонічний синдром з підвищенням артеріального тиску, який періодично досягав дуже високих рівнів (180/90 — 200/100 мм рт. ст.). Це спостерігалася і в інших пацієнтів, але підвищення артеріального тиску було нестійким, і його консультанти-терапевти не трактували як гіпертонічну хворобу. Гіпотонічний синдром був у 16 (12,1%) хворих. Цифрові показники артеріального тиску у них не перевищували 110/65 мм рт. ст.

Коливання показників артеріального тиску як у бік підвищення, так і зниження спостерігалася у хворих усіх вікових груп. Ішемічну хворобу серця, що супроводжувалася атеросклеротичним кардіосклерозом, діагностовано у 23 (17,4%) пацієнтів після 50 років зі значним терміном тривалості шкірної псоріатичної та серцево-судинної патології.

Аналіз результатів досліджень свідчить, що порушення серцево-судинної системи при псоріазі виявляються погіршенням в'язкого кровообігу та скоротливих властивостей міокарда, які, вірогідно, пов'язані з раннім розвитком атеросклеротичного процесу та порушенням ліпідного обміну.

Синдром ранньої реполяризації шлуночків є електрокардіографічним феноменом, який характеризується горизонтальним або нисхідним підйомом сегмента ST з випуклістю донизу, наявністю *j*, зазубрини або хвилі з'єднання на нисхідній частині зубця R, що іноді нагадує зубець *r*, поворотом електричної вісі серця проти годинникової стрілки по поздовжній вісі. Підняття сегмента ST при синдромі ранньої реполяризації шлуночків може поєднуватися з високоамплітудними позитивними або з негативними зубцями T. Слід зазначити, що наведені вище характеристики можуть реєструватися ізолювано або у поєднанні.

Аналіз результатів електрокардіографічних досліджень свідчив про наявність ознак синдрому ранньої реполяризації шлуночків у 123 (90,2%) обстежених, зокрема у 92 (69,7%) чоловіків та у 31 (20,5%) жінок.

Клінічна картина псоріазу та характер перебігу дерматозу у хворих характеризувалися низкою видозмін. Для об'єктивізації та аналізу результатів досліджень стосовно виявленої у більшості обстежених ранньої реполяризації шлуночків, про що свідчили електрокардіографічні ознаки синдрому, ми вважали доцільним розподіл пацієнтів на дві клінічні групи за тяжкістю перебігу дерматозу. До 1 групи були зараховані хворі на дифузний псоріаз — 83 (62,9%), а також на псоріаз долонь і стоп — 2 (1,6%), загалом 85 (64,5%). До 2 групи увійшли пацієнти з тяжкими формами дерматозу, зокрема 28 (21,2%) із ексудативним псоріазом, 15 (11,3%) із псоріатичною еритродермією та 4 (3%) із псоріатичною артропатією. Загальна кількість хворих у другій групі становила 47 (35, %).

Серед обстежених віком до 20 років, які належали до 1 клінічної групи, з відносно доброякісним перебігом дерматозу, синдром ранньої реполяриза-

ції шлуночків зареєстровано у 4 випадках. При цьому у 3 пацієнтів, згідно з електрокардіографічними ознаками, на тлі синусової брадикардії, визначалися поєднані зростання сегмента ST із загостреним високоамплітудним зубцем T, а в 1 хворого — нерізко виразні ознаки синдрому ранньої реполяризації шлуночків з реєстрацією трьох характеристик: 1) зростання сегмента ST до 1 мм з випуклістю, спрямованою вниз, 2) наявність точки j, 3) поєднання зростання S з високоамплітудним загостреним зубцем T. Серед хворих віком від 21 року та старших 60 років з 1 клінічної групи в 6 випадках синдрому ранньої реполяризації шлуночків не зареєстровано, а у 2 пацієнтів спостерігалися сумнівні ознаки вірогідного прихованого синдрому.

У всіх пацієнтів 2 групи виявлено виразні електрокардіографічні критерії синдрому ранньої реполяризації шлуночків: 1) горизонтальне і нисхідне зростання сегмента ST від 1 до 3 мм з випуклістю, спрямованою вниз, 2) наявність виразної зазубрини або хвилі з'єднання на нисхідному коліні зубця R, прискорене і стрімке наростання амплітуди зубця R у грудних відведеннях з одночасним зменшенням або зникненням зубця S, зміщення перехідної зони вправо, 3) поєднання підйому сегмента ST із загостреним високоамплітудним зубцем T, 4) двогорбий зубець R нормальної тривалості й амплітуди, 5) укорочення інтервалу PQ у відведеннях 2,3,А, v2-v3.

Таким чином, діагностований у більшості обстежених синдром ранньої реполяризації шлуночків вказує на залучення у псоріатичний процес серцево-судинної системи, що супроводжується дисплазією сполучної тканини, та є свідченням системності ураження при цьому дерматозі.

За результатами ультразвукового сканування органів черевної порожнини у 69 (52,3%) хворих діагностовано патологію гепатобіліарної системи. Зокрема, у 31 (23,5%) пацієнта виявлено хронічний холецистопанкреатит, у 26 (19,7%) — жировий гепатоз, у 12 (9,1%) — жовчнокам'яну хворобу.

Таким чином, результати проведених нами комплексних клініко-лабораторних та спеціальних досліджень повністю узгоджуються із сучасними літературними повідомленнями про те, що псоріаз є захворюванням зі складним патогенетичним механізмом, при якому виникають патологія та порушення функцій ряду органів і систем організму, в тому числі й гепатобіліарної системи. Подальше дослідження механізмів порушення та показників функціонування гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз сприятиме поглибленню знань з патогенезу цього дерматозу та удосконаленню комплексних терапевтичних підходів, спрямованих на підвищення ефективності його лікування.

Встановлено, що за різних патологічних станів в організмі зростає продукція й активність ферментів у сироватці крові. Ферменти, зосереджені в цитоплазмі (АСТ, АЛТ) та в мітохондріях (АЛТ), порівняно легко проникають через клітинну мембрану в кровоплин. Дещо повільніше у нього потрапляють ферменти, з мембран клітин — мембранозалежні (гаммаглутамінтрансфераза, луговинна фосфатаза). Підвищений вміст амінотрансфераз у сироватці

кріві хворих на псоріаз вказує на зміни функціональної активності печінки. Гіперферментемія досить часто спостерігається при захворюваннях, які супроводжуються порушеннями ліпідного обміну [41]. У зв'язку з цим із патогенетичних та терапевтичних лікувань доцільно більш поглиблено дослідити органоспецифічні ферменти, зокрема аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гаммаглутамінтрансферази (ГГТ), луговинної фосфатази (ЛФ) у хворих на псоріаз. У 69 обстежених нами пацієнтів діагностовано ураження гепатобіліарної системи. Це слугувало підставою для дослідження у них біохімічного аналізу крові, зокрема показників трансаміназ і луговинної фосфатази.

За результатами встановлено, що у крові хворих на псоріаз із супутньою патологією гепатобіліарної системи порівняно з пацієнтами групи контролю спостерігалось достовірне зростання показників трансаміназ і луговинної фосфатази, що є об'єктивним підтвердженням гепатобіліарного генезу гіперферментемії при цьому дерматозі.

Показники рівня трансаміназ і луговинної фосфатази було вивчено також у інших пацієнтів (63), у яких за результатами клінічного та спеціального обстежень (ультразвукове сканування) не виявлено порушень гепатобіліарної системи.

Аналіз цих досліджень указував, що у хворих на псоріаз без супутньої патології гепатобіліарної системи також зростали показники функціональної активності гепатоцитів. Причому найістотніші зміни реєстрували у хворих на псоріаз тяжких клінічних форм.

Результати дослідження свідчили про кореляційний зв'язок між тяжкістю перебігу псоріатичного процесу та підвищенням кількості ферментів сироватки крові, які відображають функціональну активність клітин печінки.

Вивчено також показники функціональної активності печінки з урахуванням стадії перебігу псоріатичного процесу.

Аналіз результатів проведених досліджень вказував, що найвищий рівень гіперферментемії при прогресуючій стадії хвороби як у хворих 1 клінічної групи (дифузний псоріаз, псоріаз стоп і долонь), так і 2 групи (ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія). Потрібно також зазначити, що при тяжких клінічних формах псоріазу (2 група) зрушення активності функціональних проб печінки були виразнішими. За стаціонарного перебігу псоріазу ці показники дещо знижувалися, але не досягали нормальних величин.

Таким чином, зростання рівня трансаміназ (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза), луговинної фосфатази та зниження коефіцієнта де Рітиса, переважно за рахунок збільшення аланінамінотрансферази, вказує на вагомe значення патології гепатобіліарної системи в розвитку гіперферментемії у хворих на псоріаз, є додатковим діагностично-прогностичним критерієм активності псоріатичного процесу, що слід враховувати під час розроблення тактики комплексної терапії дерматозу.

Нині встановлено, що ліпіди та фосфоліпіди (ФЛ) є неодмінними компонентами клітинних елементів і виконують низку життєво важливих функцій в організмі, зокрема й енергозабезпечення, синтез стероїдів, активізацію імунних та ферментативних процесів. Це вказує на доцільність поглибленого вивчення метаболізму ліпідів та їхньої можливої участі в патогенезі псоріазу.

Нами проведено дослідження ліпідного і фосфоліпідного спектра сироватки крові та мембран еритроцитів хворих на псоріаз з урахуванням тяжкості клінічного перебігу й активності псоріатичного процесу.

У хворих на псоріаз (1 та 2 клінічні групи) виявлено певні зрушення показників рівня ліпідів сироватки крові порівняно з групою контролю. Зокрема спостерігалось достовірне підвищення рівня фосфоліпідів ($2,25 \pm 0,56$ і $2,45 \pm 0,62$ відповідно), тригліцеридів ($2,65 \pm 0,25$ і $2,98 \pm 0,27$), загальних ліпідів ($9,77 \pm 0,52$ і $10 \pm 0,74$). У всіх пацієнтів реєстрували також недостовірно підвищені рівні вільного холестерину ($1,37 \pm 0,17$ і $1,48 \pm 0,43$), ефірів холестерину ($2,95 \pm 0,74$ і $3,15 \pm 0,74$). Крім того, у хворих на псоріаз недостовірно знижувався рівень неетерифікованих жирних кислот ($0,32 \pm 0,04$ і $0,27 \pm 0,03$ відповідно). Відмінності у рівні показників ліпідів сироватки крові між групами були недостовірними.

Встановлено у обстежених хворих на псоріаз підвищення вільного холестерину й ефірів холестерину, вірогідно, пов'язане з недостатньою утилізацією ліпідів тканинами та посиленням ліполізу і гідролізу ефірів холестерину. Зростання рівня тригліцеридів у сироватці крові зумовлене активізацією синтезу ендогенних тригліцеридів та прискороною мобілізацією неетерифікованих жирних кислот. За результатами досліджень встановлено взаємозв'язок між гіпертригліцеридемією і рівнем ліпопротеїдів дуже низької щільності [35].

Дослідження показників спектра ліпідів мембран еритроцитів засвідчило у хворих на псоріаз 1 та 2 клінічних груп достовірне зниження фосфоліпідів ($34,21 \pm 0,92$ і $31,46 \pm 0,45$ відповідно), вільного холестерину ($31,49 \pm 0,62$ і $27,93 \pm 0,72$), а також неетерифікованих жирних кислот ($3,96 \pm 0,21$) та недостовірне зменшення неетерифікованих жирних кислот ($5,06 \pm 0,28$) у пацієнтів 1 групи порівняно з контролем. В обох групах встановлено також достовірне збільшення показників тригліцеридів ($14,06 \pm 0,42$ і $15,23 \pm 0,37$ відповідно), ефірів холестерину ($21,13 \pm 0,26$ і $23,78 \pm 0,15$). Відмінності наведених вище показників ліпідів мембран еритроцитів між групами були недостовірними.

Аналіз результатів проведених досліджень дає підстави вважати, що зниження показників фосфоліпідів і вільного холестерину зумовлене активізацією ліполізу, гідролізу та ПОЛ, які призводять до зменшення рівня ненасичених ліпідів — неетерифікованих жирних кислот.

Від вмісту вільного холестерину в мембранах еритроцитів залежать функції мембранозв'язаних ферментів. Зниження вільного холестерину в мембранах зменшує їхню мікрров'язкість, а також

підвищує активність Na^+/K^+ -АТФ-ази та нормалізує розміри еритроцитів, сприяє деформуванню клітин та їхніх реологічних властивостей. Своєю чергою погіршення реологічних властивостей клітин спричинює порушення мікроциркуляції. Таким чином, результати наших досліджень підтверджують взаємозв'язок порушення ліпідного обміну в сироватці крові і мембранах плазматичних клітин. Підвищений рівень відповідних фракцій ліпідів у сироватці крові і мембранах створюють передумови для виникнення патологічних станів, зокрема і мікроциркуляторних порушень, зумовлюючи підтримку запалення у хворих на псоріаз.

Дослідження фосфоліпідного спектра сироватки крові і мембран еритроцитів виявили дисфосфоліпідемію у хворих на псоріаз різних клінічних форм.

Зокрема достовірно зріс рівень лізофосфотидилхоліну ($75,4 \pm 0,46$ і $81,18 \pm 0,56$ відповідно) у пацієнтів 1 та 2 клінічних груп), а також сфінгомієліну ($19,46 \pm 0,53$) у хворих 2 групи. Крім того, в усіх пацієнтів зареєстровано достовірне зниження показників фосфатидилетаноламіну ($8,54 \pm 0,56$ і $6,53 \pm 0,67$) відповідно в 1 та 2 групах. Показник сфінгомієліну у хворих 1 клінічної групи ($17,32 \pm 0,38$) був збільшений порівняно з групою контролю недостовірно. Потрібно зазначити, що зміни всіх досліджених показників фракцій фосфоліпідів сироватки крові були виразнішими у хворих 2 клінічної групи, тобто з тяжкими клінічними формами псоріазу — (ексудативним псоріазом, псоріатичною еритродермією, псоріатичною артропатією).

Аналіз результатів досліджень показників фракцій фосфоліпідів сироватки крові хворих на псоріаз дає підстави вважати, що зростання концентрації фосфатидилхоліну та зниження рівня фосфатидилетаноламіну пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран. Високе значення фосфатидилхоліну за одночасного зниження фосфатидилетаноламіну є діагностичною ознакою, яка вказує на порушення проникності мембран еритроцитів у хворих на псоріаз.

Слід зауважити, що до порушення стабільності мембран призводить не тільки накопичення лізофосфатидилхоліну. Зокрема, дослідженнями встановлено, що зрушення рівня вільного холестерину в сироватці крові впливає на показник вільного холестерину в мембранах еритроцитів. Це призводить до осмотичної нестійкості мембран та гемолізу [58, 54].

Результати проведених нами досліджень показників фракцій фосфоліпідів мембран еритроцитів у хворих на псоріаз вказували на достовірне зростання рівня фосфатидилхоліну ($53,29 \pm 1,14$ і $56,16 \pm 1,27$ у хворих 1 та 2 клінічних груп відповідно), а також фосфатидилетаноламіну ($39,65 \pm 1,35$) у пацієнтів 2 групи. Крім того, у хворих зареєстровано достовірне зниження показників лізофосфатидилхоліну ($0,97 \pm 0,26$ і $0,76 \pm 0,15$ відповідно в 1 та 2 групах), сфінгомієліну ($16,97 \pm 0,42$ і $14,64 \pm 0,47$). Виявлений дисбаланс був виразнішим у хворих 2 групи (тяжкі форми псоріазу).

Вивчивши показники фракцій фосфоліпідів мембран еритроцитів можна припустити, що доволі високий вміст фосфатидилхоліну пов'язаний з ресинтезом лізофосфатидилхоліну в фосфатидилхоліні, а також із активацією компенсаторних механізмів при дисліпідемії у хворих на псоріаз.

Виявлені порушення спектра фосфоліпідів в еритроцитарних мембранах хворих на псоріаз створюють сприятливі умови для підвищення вмісту ДНК та виникнення гіперпроліферації клітин епідермісу.

Результати досліджень свідчать про односпрямованість змін ліпідів і фосфоліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів у хворих на псоріаз дифузний та псоріаз долонь і стоп (1 клінічна група), а також у пацієнтів із псоріазом ексудативним, псоріатичною еритродермією та псоріатичною артропатією (2 клінічна група). Потрібно зазначити, що при тяжких формах псоріазу (2 група) відповідні зміни ліпідів і фосфоліпідів були виразнішими порівняно з пацієнтами 1 клінічної групи.

Таким чином, результати досліджень свідчать про метаболічні зміни в ліпідному складі сироватки крові і мембранах еритроцитів у хворих на псоріаз та вказують на взаємозв'язок численних ланок патологічного процесу, а також відображають компенсаторні реакції організму при цьому дерматозі. Причому ступінь виразності дисліпідемії і фосфоліпідемії залежить від тяжкості перебігу псоріазу, що може слугувати додатковим діагностично-прогностичним критерієм активності псоріатичного процесу та ефективності терапевтичних заходів, спрямованих на корекцію порушень.

Нині переважна більшість спеціалістів-дерматологів вважають псоріаз загальним захворюванням організму, якому притаманні функціональні й органічні зміни в багатьох органах і системах, зокрема і в судинній. Судинний компонент завжди є в ділянках шкірного псоріатичного висипу. Явища «гіперваскуляризації» ураженої псоріазом дерми спостерігали в багатьох дослідженнях [1, 17, 25].

З огляду на доведене значення судинного компоненту в патогенезі псоріазу та з метою вдосконалення патогенетичного лікування дерматозу ми вважали доцільним глибше вивчити стан мікроциркуляції у шкірі хворих на цей дерматоз.

Стан мікроциркуляції в судинах шкіри хворих на псоріаз досліджували з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії, з внутрішньошкірним введенням радіофармпрепарату ^{99m}Tc -пертехнетату, з активністю 15 мБк і частотою кадру 1 хв, протягом 15 хв.

Попередньо у хворих з різними клінічними формами і стадіями перебігу псоріазу визначили три ділянки шкіри: дві — на видимо неуразеній шкірі, одну — безпосередньо в зоні псоріатичної бляшки. Внутрішньошкірно вводили ^{99m}Tc -пертехнетат з активністю 15 мБк. Протягом 15 хв пацієнт нерухомо лежав на кушетці під гамма-камерою. Діапазон бачення гамма-камери детектував усі ділянки дослідження на шкірі хворого. Відповідно до зон дослідження будували у напівлогарифмічному масштабі. Отримані дані обробляли згідно з графіками, при

цьому швидкість резорбції відображалася в лінійному масштабі, активність — в напівлогарифмічному. У такий спосіб визначили швидкість резорбції препарату, яка була обернено пропорційною часо-ві напіврезорбції.

Дослідження мікроциркуляції в судинах шкіри з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії було проведено у 48 хворих, серед яких у 23 пацієнтів діагностовано дифузну форму дерматозу, у 19 — ексудативну форму, у 2 — псоріатичне ураження долонь та стоп, у 4 — псоріатичну артропатію. Цих хворих було розподілено на три групи з урахуванням стадії перебігу псоріазу (прогресивна, стаціонарна) та поширенням псоріатичного шкірного висипу (поширений, розповсюджений, генералізований). Крім того, пацієнтів розподілили на групи залежно від тривалості псоріазу (до 1 року, від 1 року до 5 років, від 5 років до 10 років, понад 10 років). У хворих на псоріатичну еритродермію цих досліджень не проводили, оскільки запальний процес у них має тотальний характер, а тому неможливо порівняти швидкість резорбції на різних ділянках шкіри.

Результати дослідження засвідчили: у хворих на псоріаз дифузної та ексудативної форм в ділянці висипу час резорбції радіофармпрепарату був менший, ніж у ділянці інтактної шкіри. Це вказує на посилення мікроциркуляції в капілярному руслі в місцях, уражених псоріатичним висипом. Крім того, залежно від тривалості існування псоріазу спостерігалася чітка тенденція до прискорення виведення радіофармпрепарату як в уражених ділянках шкіри, так і в інтактних. Зокрема, у хворих які страждали від псоріазу понад 10 років, швидкість напіврезорбції була майже у 2 рази більшою, ніж за тривалості дерматозу до 1 року.

Результати досліджень мікроциркуляції в судинах шкіри у пацієнтів зі стаціонарною стадією дерматозу вказували на збільшення швидкості мікроциркуляції в уражених ділянках порівняно з відповідними показниками в інтактних ділянках шкіри.

Результати досліджень мікроциркуляції у шкірі хворих на псоріатичну артропатію з прогресуючою та стаціонарними стадіями вказували, що за тривалості дерматозу понад 10 років швидкість напіврезорбції радіофармпрепарату в інтактних ділянках шкіри була значно більшою, ніж у пацієнтів з меншою тривалістю псоріазу. Під час порівняння цих показників з відповідними результатами при дифузній та ексудативній клінічних формах з прогресуючою і стаціонарною стадіями перебігу встановлено, що у пацієнтів з обтяженими формами дерматозу швидкість напіврезорбції істотно зростає як в уражених, так і в інтактних ділянках шкіри.

Проаналізовано також результати дослідження шкірної динамічної сцинтиграфії у хворих на різні клінічні форми псоріазу з урахуванням поширеності псоріатичного висипу. Встановлено, що у пацієнтів з охопленням псоріатичного висипкою від 50% поверхні тіла і більше, незалежно від стадії перебігу дерматозу, швидкість резорбції радіофармпрепарату вища, як в уражених, так і в інтактних ділянках, ніж у хворих з поширеним (до 50% по-

верхні тіла) та, особливо, обмеженим (до 25% по верхні тіла) псоріазом.

Таким чином, результати проведених досліджень з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії свідчать про розлади мікроциркуляції в судинах шкіри у хворих на псоріаз. Крім того, виявлено взаємозв'язок ступеня порушень мікроциркуляції в судинах шкіри від клінічної форми дерматозу, поширеності псоріатичного висипу та тривалості перебігу захворювання. Це розширює уявлення про патогенез дерматозу, а також вказує на доцільність терапевтичної корекції порушень, що сприятиме підвищенню ефективності лікування хворих на псоріаз.

Удосконалена комплексна індивідуалізована терапія псоріазу та обговорення її ефективності

Існуючі на сьогодні численні методи лікування псоріазу є недостатньо ефективними, що визначає актуальність проблеми.

Проведені нами дослідження виявили у хворих на псоріаз взаємозв'язок змін спектра ліпідів і фосфоліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів, а також дисліпідемії і збільшення рівня печінкових ферментів у крові пацієнтів з різними клінічними формами дерматозу. Дисліпідемія свідчить про мембранодеструктивні процеси, які виникають у сполучній тканині мікросудин шкіри, що призводить до формування папіломатозу і паракератозу.

З урахуванням виявлених зрушень рівня печінкових ферментів та ліпідів і фосфоліпідів у сироватці крові та мембранах еритроцитів хворих на псоріаз, а також синдрому ранньої реполяризації шлуночків серця та порушень мікроциркуляції в судинах шкіри ми розробили удосконалену тактику комплексного лікування дерматозу, яка передбачала застосування лікарських препаратів, що стабілізують ліпідний обмін, підвищують функціональну активність гепатоцитів та нормалізують функціонування серцево-судинної системи та мікроциркуляторного русла.

Для нормалізації ліпідного обміну в комплексному лікуванні частини хворих на псоріаз застосовано лецитин, який містить комплекс фосфоліпідів, «Гептрал» (адеметіонін), що є джерелом синтезу ендогенного та фосфатидилхоліну — основного компонента клітинних мембран гепатоцитів. Крім того, з метою стабілізації можливих порушень серцевого ритму, обумовлених синдромом ранньої реполяризації шлуночків, а також судинних і мікроциркуляторних порушень ми використали лікарські препарати відповідного терапевтичного спрямування, зокрема «Аспаркам», пентоксифілін та аскорбінову кислоту.

Лецитин, являє собою комплекс фосфоліпідів (фосфатидилхолін, фосфатидилсерил, фосфатидилінозитол), які містяться в лецитині соєвих бобів. Незмінні фосфоліпіди є компонентами клітинної мембрани печінки і потрібні не тільки для утворення, а і для стабілізації біологічної структури та регенерації мембран печінкових клітин. При різних захворюваннях печінки лецитин зменшує цитотоксичну дію лімфоцитів і некроз гепатоцитів. Незмін-

ні фосфоліпіди регулюють роботу клітинних механізмів, зокрема іонний обмін, тканинне дихання, біологічне окиснення, а також сприяють діяльності дихальних ферментів в мітохондріях, поліпшують енергетичний обмін клітин та нормалізують порушений обмін ліпідів. Крім того, лецитин нормалізує білковий та жировий обмін, має ліпотропну дію, захищає клітинну структуру печінки, відновлює імунні функції лімфоцитів і макрофагів. Показаннями до застосування лецитину є жирова дегенерація печінки різної етіології, гепатит, цироз печінки, склеротичні ураження судин.

Препарат «Гептрал» (адеметіонін) є джерелом синтезу за ендогенного фосфатидилхоліну — основного компонента клітинних мембран гепатоцитів і клітин інших органів, який сприяє виведенню холестерину з жовчю, завдяки спроможності підвищувати мінливість клітинної мембрани гепатоциту. Крім того, фосфатидилхолін є транспортною формою для тригліцеридів та запобігає розвитку жирової інфільтрації печінки. Емульгаційні властивості фосфатидилхоліну проявляються у всіх середовищах і тканинах, що запобігає підвищеному відкладанню холестерину в інших органах, зокрема у стінках судин та шкіри. Показаннями до застосування «Гептралу» є внутрішньопечінковий холестаза різного генезу, гепатити, цироз, печінкова енцефалопатія.

Препарат «Аспаркам» (аспарагінат К-Mg) має антиаритмічну дію при аритміях, обумовлених електролітними порушеннями. Цей препарат підвищує вміст іонів К і Mg в клітині та стимулює окислювальне фосфорилування й утворення АТФ.

Препарат пентоксифілін поліпшує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, має судинорозширювальну дію, покращує забезпечення тканин киснем, блокує фосфодіестеразу та сприяє накопиченню цикло-аденозинмонофосфату (ц-АМФ) у тромбоцитах. Крім того, пентоксифілін підвищує еластичність еритроцитів та знижує їх адгезію, а також зменшує агрегацію тромбоцитів і в'язкість крові.

Аскорбінова кислота (вітамін С) має виразні відновлювальні властивості. Бере участь у окиснювально-відновних процесах, регуляції вуглеводного обміну, обміні амінокислот, згортанні крові та регенерації сполучної тканини. Крім того, аскорбінова кислота нормалізує проникність капілярів та підвищує неспецифічну резистентність організму.

Для оцінювання ефективності запропонованого нами удосконаленого комплексного методу лікування псоріазу всіх обстежених хворих (132 пацієнти) було рівноцінно розподілено на дві групи спостереження, основну і контрольну.

До основної клінічної групи зараховано 67 хворих, зокрема 42 — з дифузним псоріазом, 14 — з ексудативним, 1 — із псоріазом долонь і стоп, 8 — із псоріатичною еритродермією та 2 — із псоріатичною артропатією.

Контрольна група спостереження нараховувала 65 пацієнтів, з яких 41 мав дифузну форму псоріазу, 14 — ексудативну, 1 — псоріаз долонь і стоп, 7 — псоріатичну еритродермію і 2 — псоріатичну

артропатію. Лікування цих хворих було комплексним та індивідуалізованим з урахуванням сучасних загальноприйнятих рекомендацій, а також клінічної форми і стадії перебігу дерматозу. Зокрема, пацієнтам проводили внутрішньовенні вливання гемодезу, глюконату кальцію та терапію «Аевітом», вітамінами групи В, а також зовнішню мазеву терапію, зональне УФО або ПУВА-терапію.

Комплексну індивідуалізовану терапію хворих основної клінічної групи спостереження також проводили згідно із загальноприйнятими рекомендаціями, а додатково вона включала запропонований нами комплекс терапевтичних засобів. Зокрема лецитин призначали перорально по 2 капсули 3 рази на день за 1 год до їди. Курс лікування препарату становив 3 тиж.

«Гептрал» (адеметіонін) призначали пацієнтам перорально по 400 мг 2 рази на день після їди протягом 3 тиж.

«Аспаркам» (аспарагінат К-Mg) призначався хворим на псоріаз при електрокардіографічному діагностуванні у них синдрому ранньої реполяризації шлуночків, по одній таблетці три рази на день після їжі протягом трьох тижнів.

Препарат пентоксифілін призначали пацієнтам перорально по 0,1 г 3 рази на день після їди, курс — 3 тиж.

Аскорбінову кислоту призначали хворим по 300 мг 2 рази на день перорально протягом 3 тиж.

Нині вагоме значення в розвитку псоріазу приділяють імунним механізмам ураження мікроциркуляторного русла шкіри [4]. Разом з тим зміни судин зумовлюють не тільки зміни режиму мікроциркуляції, а й режим міграції імунокомпетентних клітин в епідерміс і дерму в динаміці розвитку псоріатичного процесу, що своєю чергою визначає характер імунної відповіді при псоріатичному ураженні шкіри [54, 58].

Застосування глюкокортикоїдів забезпечує обривання псоріатичного запального процесу в шкірі, нормалізацію мікроциркуляції і кисневого режиму клітин базального шару епідермісу, що призводить до зниження проліферативної активності росткового шару та створює умови для повноцінної кератинізації. Разом з тим нетривалі терміни клінічної ремісії та можливість розвитку генералізованих форм псоріазу вказують на те, що, попри патогенетичну виправданість кортикостероїдної терапії, цей шлях корекції псоріатичного процесу може призводити до низки ускладнень. Системна кортикостероїдна терапія поглиблює недостатність кори надниркових залоз. При рецидиві захворювання організм залишається беззахисним, і псоріатичний процес може набувати виразного, генералізованого характеру. В зв'язку з цим нині системне застосування кортикостероїдних гормонів є обмеженим.

В останні десятиліття дослідники висловлюють думку стосовно потреби не підміняти гормональної активності надниркових залоз шляхом введення відповідних препаратів, а стимулювати її активність [56, 46]. Терапевтична активація функції надниркових залоз також призводить до виснаження їхньої кіркової речовини та є причиною гіпокорти-

цизму при псоріазі. Крім того, за результатами досліджень Г.М. Беляєва [4], виявлено стійкі порушення не тільки функціональної активності кіркової речовини надниркових залоз, а і вищих регуляторних центрів, зокрема гіпофізу і гіпоталамусу.

Разом з тим доведено, що висота ієрархії ендокринної системи, на рівні якої нормалізується функціональна активність, визначає гармонійність наслідків відповідного терапевтичного втручання [46].

Тому заслуговують на увагу повідомлення дослідників стосовно включення Т-активіну в комплексне лікування псоріазу. Т-активін є однією з фракцій гормону загруднинної залози (тимусу) телят. Важлива особливість цього препарату полягає в тому, що він одночасно є імуномодулятором, і гормоном [43]. Застосування Т-активіну було пов'язане з ідеєю імунокорекції порушень імунної системи при псоріазі. Це обґрунтовувалося Т-лімфоцитопенією, Т-супресорною недостатністю, наявністю антитіл, високим рівнем ЦІК в організмі хворих на псоріаз, що дає підстави розглядати цей дерматоз як імунодефіцитний стан з активацією гуморальної аутоімунної ланки імунітету [43]. Таким чином використання імуномодулятора Т-активіну, що є аналогом гормону загруднинної залози (головного ієрарха імунної системи), було зумовлене потребою корекції Т-системи імунітету при псоріазі. Доведено, що при імунодефіцитних станах Т-активін нормалізує кількісні й функціональні показники Т-системи імунітету, стимулює продукцію лімфоцитів, відновлює активність Т-кілерів, функціональну активність стовбурових гемопоетичних клітин і нормалізує низку інших показників, які визначають напруженість Т-клітинного імунітету [28].

З метою імунокорекції імунодефіцитного стану, а також стабілізації ураження мікроциркуляторного русла шкіри при псоріазі, з урахуванням гіпотези імунних механізмів їхнього розвитку, в комплексній терапії обстежених нами хворих (основна клінічна група) застосовано препарат Т-активін. Його призначали хворим по 10,0 мг внутрішньом'язово, щодня або через день, на курс лікування 10 ін'єкцій.

Потрібно також зазначити, що залежно від клінічної форми і стадії перебігу псоріазу в основній групі пацієнтам індивідуалізовано проводили сеанси ПУВА-терапії чи зональне ультрафіолетове опромінення шкіри (УФО), а також місцеву мазеву терапію (2% саліцилова мазь, аерозоль СКІН-КАП та інші).

Клінічну та лабораторну оцінку ефективності лікування хворих на псоріаз різних клінічних форм проводили в динаміці проведення комплексної терапії (з урахуванням терапевтичних підходів виділено основну і контрольну групи спостереження). Через 3 тиж лікування у всіх хворих досліджували біохімічні показники, зокрема активність функціональних проб печінки, трансаміназ і луговинної фосфатази, а також показники ліпідів і фосфоліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів.

Динаміка змін показників трансаміназ і луговинної фосфатази у хворих на псоріаз (основна група спостереження), яких лікували за розробленим на-

ми удосконаленим комплексним методом із застосуванням лецитину, а також лікарських препаратів, що стабілізують судинні, мікроциркуляторні та імунологічні порушення, вказувала, що у пацієнтів з дифузним псоріазом та псоріазом долонь і стоп (43 особи) під впливом ліпідостабілізуючої терапії спостерігалася тенденція до суттєвої нормалізації активності функціональних проб печінки. У цих хворих було зареєстровано зниження відносно початкових даних показників трансаміназ і луговинної фосфатази.

Аналіз показників трансаміназ і луговинної фосфатази також вказував на їх виразне зниження. Разом з тим ці значення після курсу терапії у частини хворих залишилися дещо вищими від норми.

Вивчено також динаміку змін показників трансаміназ і луговинної фосфатази в контрольній групі спостереження після лікування за загальноприйнятими нині методами.

У цій групі також відбувалася позитивна динаміка відповідних біохімічних показників, але значно меншою мірою. У хворих на дифузний псоріаз та псоріаз долонь і стоп (перша підгрупа спостереження) позитивна динаміка зрушень відповідних показників була істотною порівняно з пацієнтами, які страждали від ексудативного псоріазу, псоріатичної еритродермії та псоріатичної артропатії (друга підгрупа спостереження).

Аналіз результатів проведених досліджень вказує, що в процесі терапії стала позитивна динаміка зрушень біохімічних показників. Разом з тим у пацієнтів, яких лікували за запропонованим нами удосконаленим методом, печінкові проби відновилися істотноше, ніж у хворих контрольної групи. Заслугує також на увагу встановлена швидша нормалізація біохімічних показників у випадках доброякісних клінічних форм псоріазу (дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп) на відміну від пацієнтів, у яких були тяжкі клінічні форми дерматозу. Це дає підстави припускати більш вагоме залучення печінки в патологічний процес при тяжких клінічних формах псоріазу, що потребує відповідної патогенетичної корекції, спрямованої на відновлення структури та функції гепатоцитів.

Таким чином, запропоноване нами застосування фосфоліпідних препаратів лецитину та «Гептралу» (адеметіонін) у комплексній терапії хворих на псоріаз сприяє істотнішому та швидшому відновленню функції гепатитів і гепатобілярної системи загалом. При цьому терміни відновлення залежать від глибини пошкодження клітин.

Порівняння динаміки змін ліпідного спектра сироватки крові у хворих, які проходили лікування удосконаленим комплексним методом (основна група), та в пацієнтів контрольної групи свідчило, що в сироватці крові хворих основної групи, першої та другої підгруп сталися односпрямовані зміни: зниження рівнів вільного холестерину, тригліцеридів, загальних ліпідів. Крім того, в першій та другій підгрупах основної групи реєстрували зниження фосфоліпідів, ефірів холестерину та неетерифікованих жирних кислот відносно початкових даних. Потрібно зазначити, що в другій підгрупі ос-

новної групи фіксували більш високі показники ліпідів сироватки крові порівняно з пацієнтами з умовно доброякісними клінічними формами дерматозу (перша підгрупа основної групи), як це було і до лікування.

У хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження також спостерігалася незначна позитивна динаміка рівня ліпідів сироватки крові відносно початкових даних. Разом з тим показник неетерифікованих жирних кислот у другій підгрупі практично не змінювався щодо початкових значень.

Динаміка змін показників ліпідного спектра мембран еритроцитів у пацієнтів першої і другої підгруп основної та контрольної груп спостереження вказувала, що в клітинних мембранах еритроцитів хворих (основної групи, першої та другої підгруп), яким було призначено ліпідостабілізуючу терапію, простежувалося достовірне їх зростання порівняно з початковими даними з наближенням до нормальних величин фосфоліпідів, вільного холестерину, а також недостовірне зростання неетерифікованих жирних кислот на тлі достовірного зниження рівнів тригліцеридів та ефірів холестерину в обох підгрупах. Разом з тим повна нормалізація досліджених показників не настала.

Слід зауважити, що у хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження в динаміці лікування також спостерігалася тенденція до нормалізації ліпідного спектра мембран еритроцитів. Однак параметри ліпідів еритроцитарних мембран у хворих відповідних підгруп контрольної групи були недостовірними ($P > 0,05$).

Результати досліджень динаміки змін показників фосфоліпідів спектра сироватки крові у хворих на псоріаз, у комплексному лікуванні яких застосовували ліпідостабілізуючі препарати (перша і друга підгрупи основної групи спостереження), вказували на нормалізацію всіх фракцій фосфоліпідів сироватки крові порівняно з відповідними показниками до початку лікування. Зокрема, достовірно знизився показник фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну в пацієнтів першої і другої підгруп. Виявлено також недостовірне зниження сфінгомієліну та підвищення фосфатидилетаноламіну у пацієнтів обох підгруп. Важливо зазначити, що у хворих першої підгрупи основної групи показники лізофосфатидилхоліну, сфінгомієліну і фосфатидилхоліну практично досягали рівня відповідних показників у групі практично здорових осіб.

У хворих першої і другої підгруп контрольної групи спостереження, яким було призначено загальноприйняттю терапію, в сироватці крові спостерігалася недостовірне зниження лізофосфатидилхоліну і сфінгомієліну, фосфатидилхоліну, а також зростання фосфатидилетаноламіну. Показники сфінгомієліну і фосфатидилетаноламіну у другій підгрупі контрольної групи практично не змінилися порівняно з початковими даними.

У першій і другій підгрупі основної групи, в яких для лікування застосовували ліпідостабілізуючу терапію, порівняно з початковими показниками в мембранах еритроцитів сталося достовірне підви-

щення рівнів лізофосфатидилхоліну і свінгомієліну, а також зменшення фосфатидилхоліну та недостовірне зниження рівня фосфатидилетаноламіну. Причому у хворих першої підгрупи основної групи спостереження концентрація лізофосфатидилхоліну і фосфатидилетаноламіну практично досягла нормальних значень. У пацієнтів другої підгрупи основної групи рівень фосфатидилетаноламіну також практично наближався до значень норми. Всі відповідні зміни в обох підгрупах основної групи були односпрямованого характеру.

Аналіз показників фосфоліпідного спектра мембран еритроцитів у хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження, яких лікували загальноприйнятими методами, свідчив про незначну позитивну динаміку змін відносно початкових даних. Зокрема, рівень лізофосфатидилхоліну практично не змінювався, а підвищення показників рівня свінгомієліну та тлі зниження фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну було несуттєвим. Усі зареєстровані зрушення недостовірні.

Аналіз наведених вище позитивних зрушень показників фосфоліпідів сироватки крові в динаміці лікування хворих на псоріаз різних форм вказує на тенденцію до відновлення форм клітин, стабілізації та зменшення проникності їхніх мембран. При цьому рівень відповідних позитивних зрушень залежить від тяжкості дерматозу.

Потрібно також зазначити, що динаміка змін фракцій фосфоліпідів, ймовірно, зумовлена посиленням діяльності антиоксидантних систем. Унаслідок витрачаються фосфоліпіди мембран клітин, але гальмування перекисного окиснення ліпідів уловлює вільні радикали, що зменшує проникність клітинних мембран.

Таким чином, ліпідостабілізуюча терапія в комплексному лікуванні хворих на псоріаз сприяє швидкій стабілізації клітинних мембран. При тяжких формах дерматозу відновлення структури і функції клітинних мембран відбувається з більшими енергетичними витратами, а також довше.

У динаміці лікування хворих також досліджували стан мікроциркуляції в судинах шкіри з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії. Усіх пацієнтів залежно від тривалості перебігу дерматозу та поширеності висипу на шкірі було попередньо рівномірно розподілено в основну та контрольну групи спостереження.

Результати цього дослідження у хворих, котрих лікували запропонованим нами методом, що передбачає включення в комплексну терапію лікарських препаратів, спрямованих на корекцію судинних і мікроциркуляторних порушень («Актовегіну», пентоксифіліну, амінокапронової та аскорбінової кислот), відрізнялися від результатів у пацієнтів, у яких було застосовано загальноприйняті методики. Зокрема у хворих із попередньо діагностованими дифузними та ексудативними формами псоріазу, з прогресуючою та стаціонарними стадіями дерматозу (основна група спостереження) час напіврезорбції радіофармпрепарату на уражених псоріатичним висипом ділянках шкіри, а також там, де були залишкові явища, сповільнювався порівняно

з початковими показниками і практично збігався з відповідними часовими показниками у ділянках інтактної шкіри, де було зареєстровано незначне прискорення мікроциркуляції в капілярному руслі.

При псоріатичній артропатії (основна група спостереження) після лікування швидкість напіврезорбції радіофармпрепарату сповільнювалась як в уражених ділянках, так і в інтактних.

Порівняльний аналіз швидкості мікроциркуляції в судинах шкіри в динаміці лікування в основній групі залежно від поширення псоріатичної висипки на поверхні тіла не виявив суттєвих відмінностей. Зокрема, час напіврезорбції радіофармпрепарату в капілярному руслі шкіри пацієнтів із обмеженим псоріатичним ураженням шкіри (до 25%) та генералізованим (понад 50%) сповільнився та в ділянках із залишковими явищами висипу практично збігався з відповідним показником у неуражених місцях. Порівняння результатів досліджень мікроциркуляції в судинах шкіри після лікування залежно від тривалості перебігу псоріазу також не виявило істотних відмінностей.

Разом з тим у контрольній групі спостереження продовжувала зберігатися певна неврівноваженість швидкості мікроциркуляції в судинах шкіри, зокрема її прискорення в ділянках із залишковими виявами псоріатичного висипу порівняно з відповідними показниками в інтактних ділянках шкіри. При цьому у пацієнтів із дифузною та ексудативними клінічними формами дерматозу, а також із псоріатичною артропатією після завершення курсу терапії у місцях залишкових явищ висипу час напіврезорбції радіофармпрепарату змінювався несуттєво порівняно з початковими даними, а також був швидшим, ніж на ділянках видимо здорової шкіри. Найбільша нерівномірність швидкості мікроциркуляції в судинах шкіри на різних її ділянках рееструвалася після лікування в контрольній групі у хворих на ексудативний псоріаз і псоріатичну артропатію з тривалістю перебігу дерматозу понад 10 років та генералізованим характером поширення шкірного псоріатичного висипу.

Таким чином, результати проведених досліджень мікроциркуляції в судинах шкіри на псоріаз у динаміці лікування з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії вказують, що запропоноване нами застосування в комплексному лікуванні дерматозу препаратів пентоксифіліну та аскорбінової кислоти сприяє корекції серцево-судинних мікроциркуляторних порушень. Враховуючи доведене вагоме значення судинного компонента в патогенезі псоріазу, відповідна терапевтична корекція мікроциркуляторних порушень у шкірі є, на нашу думку, патогенетично обґрунтованою та сприяє підвищенню ефективності лікування хворих на цей дерматоз.

Клінічну ефективність терапії хворих на псоріаз (основна і контрольна групи спостереження) оцінювали через три тижні лікування за такими критеріями:

0 балів — немає клінічного ефекту, погіршення;

1 бал — поліпшення (відсутність свіжої псоріатичної висипки на шкірі та перехід у стаціонарну

стадію первинної прогресуючої стадії псоріатичного процесу);

2 бали — значне поліпшення (зменшення площі псоріатичної висипки, суттєве сплюснення елементів висипки і їхнє блідо-рожеве забарвлення, незначне лущення);

3 бали — залишкові прояви шкірного псоріатичного процесу (незначна блідо-рожева інфільтрація в місцях псоріатичної висипки, немає лущення);

4 бали — клінічне одужання (гіпо- або гіперпігментовані плями в місцях попередньої шкірної псоріатичної висипки).

Аналіз результатів клінічної ефективності лікування хворих на псоріаз представлено в табл. 1.

Згідно з представленими в табл. 1 даними, клінічна ефективність лікування хворих на псоріаз, зарахованих у основну клінічну групу спостереження, була виразнішою порівняно з контролем. Зокрема у 31 (72%) з 43 пацієнтів першої підгрупи з дифузним псоріазом та псоріазом долонь і стоп після курсу терапії досягнуто клінічного одужання, що за запропонованими умовними критеріями ефективності становило 4 бали. Крім того, у 9 (21%) пацієнтів першої підгрупи після завершення лікування спостерігалися залишкові прояви шкірного процесу (незначна блідо-рожева інфільтрація в місцях псоріатичної висипки, не було лущення), що оцінено у 3 бали, а в 3 (7%) хворих цієї підгрупи в динаміці терапії досягнуто значного поліпшення (зменшення площі псоріатичної висипки, суттєве сплюснення її елементів, незначне лущення), що оцінено у 2 бали.

У 15 (62,5%) з 24 хворих другої підгрупи (основна група спостереження), які страждали від ексудативного псоріазу, псоріатичної еритродермії, псоріатичної артропатії, після лікування настало клінічне одужання (4 бали). У 6 (25%) випадках другої підгрупи клінічну ефективність терапії оцінено у 3 бали, а в 3 (12,5%) — у 2 бали.

Клінічна ефективність лікування у хворих першої і другої підгруп контрольної групи спостереження також була доволі високою, але значно меншою в досягненні клінічного одужання порівняно з

пацієнтами основної групи. Зокрема, клінічного одужання (4 бали) було досягнуто у 18 (43%) з 42 хворих першої підгрупи. Крім того, у 16 (38%) пацієнтів першої підгрупи ефективність терапії оцінено у 3 бали, а у 8 (19%) — у 2 бали.

Потрібно також зауважити, що серед 23 обстежених другої підгрупи контрольної групи після завершення курсу лікування тільки у 8 (35%) випадках зареєстровано клінічне одужання (4 бали). У 7 (30,4%) хворих відповідної групи спостерігалися залишкові явища шкірного псоріатичного процесу (3 бали), а у 8 (35%) — досягнуто значного клінічного поліпшення (2 бали).

Заслужують також на увагу терміни початку позитивної клінічної динаміки шкірного псоріатичного процесу у хворих на псоріаз (основна та контрольна групи спостереження). У хворих першої підгрупи основної групи з відносно доброякісним перебігом псоріазу та в пацієнтів другої підгрупи основної групи з тяжкими формами дерматозу позитивна динаміка спостерігалася на 9—12-й день проведення запропонованої нами удосконаленої комбінованої терапії. Разом з тим у першій та другій підгрупах контрольної групи суттєва позитивна динаміка клінічних проявів дерматозу настала на 14—18-й день терапії.

Узагальнений аналіз результатів досягнутої клінічної ефективності в обстежених хворих на псоріаз різних клінічних форм через 21 день після початку комплексного лікування вказує, що у 46 (67%) із 67 пацієнтів основної клінічної групи настало клінічне одужання, у 15 (22,3%) хворих були тільки залишкові явища шкірного псоріатичного процесу, а у 6 (9%) — значне клінічне поліпшення. Разом з тим серед 65 хворих контрольної групи спостереження клінічного одужання через 21 день загальноприйнятого лікування досягнуто у 26 (40%) випадках, із залишковими проявами шкірного псоріатичного процесу — у 23 (35,3%) та значного поліпшення — у 16 (25%).

Таким чином, запропонований нами удосконалений метод комплексного лікування хворих на псоріаз, що передбачає заходи, спрямовані на нормалізацію ліпідного обміну в організмі, стабіліза-

Таблиця 1. Оцінка клінічної ефективності лікування хворих на псоріаз різних клінічних форм

Критерії ефективності	Основна група (n = 67)		Контрольна група (n = 65)	
	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 43)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 24)	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 42)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 23)
Клінічне одужання (4 бали)	31 (72)	15 (62)	18 (43)	8 (35)
Залишкові вияви шкірного псоріатичного процесу (3 бали)	9 (21)	6 (25)	16 (38)	7 (30)
Значне поліпшення (2 бали)	3 (7)	3 (12,5)	8 (19)	8 (35)
Поліпшення (1 бал)	—	—	—	—
Не настав клінічний ефект (0 балів)	—	—	—	—

Примітка. У дужках наведено кількість пацієнтів у відсотках.

Таблиця 2. Тривалість ремісії у хворих на псоріаз після завершення курсу комплексного лікування

Тривалість ремісії	Основна група (n = 67)		Контрольна група (n = 65)	
	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 43)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 24)	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 42)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 23)
До 6 міс	13 (30)	7 (30)	25 (60)	15 (65)
Від 6 міс до 1 року	24 (56)	13 (54)	14 (33)	7 (30)
Понад 1 рік	6 (14)	4 (16)	3 (7)	1 (5)

Примітка. У дужках наведено кількість пацієнтів у відсотках.

цію судинних і мікроциркуляторних процесів у шкірі та корекцію імунного статусу, дає змогу підвищити ефективність терапії, а також у більшості пацієнтів досягти клінічного одужання.

Усі 132 обстежених і пролікованих хворих у подальшому підлягали клінічному контролю з метою оцінки віддалених результатів проведеної терапії, зокрема терміну подовження ремісії. Результати відповідних клінічних спостережень наведено в табл. 2.

Наведені в табл. 2 результати клінічних спостережень вказують, що у хворих першої та другої підгруп основної групи спостереження (67 пацієнтів) тривалість термінів ремісії у 20 (30%) пацієнтів становила до 6 міс, у 37 (55%) — від 6 міс до 1 року, у 10 (15%) — більш як 1 рік.

У хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження (65 осіб) тривалість термінів ремісії до 6 міс було зареєстровано у 40 (61%) хворих, від 6 міс до 1 року — у 21 (32%), понад 1 рік — у 4 (7%).

Таким чином, запропонований нами удосконалений метод комплексної, індивідуалізованої терапії хворих на псоріаз різних клінічних форм дає змогу підвищити ефективність лікування та продовжувати тривалість ремісії цього дерматозу, що має вагомe медичне та медико-соціальне значення.

Висновки

1. Під час клініко-лабораторного і спеціального досліджень, проведених у хворих на псоріаз різних клінічних форм, у 63,5% виявлено патологію органів шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи. На підставі результатів електрокардіографічних досліджень у 90,2% обстежених, зокрема у 69,7% чоловіків та у 20,5% жінок, діагностовано ознаки різного ступеня виразності кардіального синдрому, пов'язаного з дисплазією сполучної тканини — синдрому ранньої реполяризації шлуночків серця. Виявлені патологічні зрушення у хворих на псоріаз вказують на системність ураження при цьому дерматозі.

2. Уперше шляхом застосування методу шкірної динамічної сцинтиграфії встановлено розлади мікроциркуляції в судинах шкіри (безпосередньо в зонах, уражених псоріатичним висипом, та у ділянках видимо неуразеної шкіри) в усіх обстежених. Доведено взаємозв'язок ступеня порушень мікро-

циркуляції в судинах шкіри хворих від клінічної форми та стадії дерматозу, поширеності псоріатичного висипу і тривалості перебігу захворювання, що також вказує на системність ураження та розширює уявлення про патогенез псоріазу.

3. У хворих на псоріаз виявлено достовірно підвищення активності печінкових ферментів, що корелювало з тяжкістю клінічного перебігу дерматозу та є додатковим аргументом, який підтверджує патологію гепатобіліарної системи у цих пацієнтів.

4. Встановлено високий рівень фракції ліпідів у сироватці крові хворих на псоріаз. Виявлено порушення балансу фосфоліпідного спектра сироватки крові, а також порушення балансу фосфоліпідного спектра мембран еритроцитів. Це свідчить про метаболічні зміни в ліпідному складі сироватки крові й мембран еритроцитів при псоріазі.

5. Характер змін у ліпідному спектрі сироватки крові і мембран еритроцитів та підвищення активності печінкових ферментів у хворих на псоріаз у поєднанні з виявленою у пацієнтів патологією гепатобіліарної і серцево-судинної систем та порушень мікроциркуляції в судинах шкіри вказують на взаємозв'язок численних ланок патологічного процесу. Ступінь виразності відповідних змін і порушень у організмі хворих корелює з тяжкістю та терміном перебігу псоріазу, що може слугувати додатковим діагностично-прогностичним критерієм активності псоріатичного процесу, а також ефективності терапевтичних заходів, спрямованих на їхню корекцію.

6. Розроблено новий, патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на псоріаз із включенням до комплексної, індивідуалізованої терапії препаратів, що коригують активність печінкових ферментів, рівні ліпідного спектра в організмі, стабілізують порушення серцевого ритму, зумовленого синдромом ранньої реполяризації шлуночків, нормалізують судинні і мікроциркуляторні процеси в шкірі та мітотичну активність клітин епідермісу. Ефективність розробленого методу оцінено як клінічне одужання у 69% пацієнтів, як значне поліпшення і залишкові вияви псоріатичного процесу — у 31%. Використання цього методу лікування дає змогу коригувати системні порушення в організмі хворих, а також сприяє прискоренню регресу псоріатичної висипки та подовженню ремісії дерматозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альбанова В.И. Изучение иммуноглобулинов и иммунных комплексов в коже больных псориазом / Тез. докл. Пятого Всероссийского съезда дерматовенерологов.— Владимир, 1983.— С. 120—121.
2. Аковбян В.А., Арипов С.С., Краковский М.Э., Аршимов А.И. Некоторые особенности организма больных псориазом и характер клинического течения псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 2.— С. 15—17.
3. Афонина Г.Б., Кулон Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ.— К.: Изд-во НАН Украины, 2000.— 286 с.
4. Афонина Г.Б. Регуляция продукции цитокинов липидами // Иммунология та алергологія.— 2000.— № 3—4.— С. 7—14.
5. Белова Е.В., Бурганская Е.А., Кактурский Л.В. и др. Клинико-морфологические проявления поражения сердца при псориазе // Кардиол.— 1995.— № 5.— С. 62—66.
6. Борисенко К.К. Псориаз — нейрогуморальные механизмы патогенеза, новые методы лечения, направленные на их коррекцию: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук.— М., 1983.— 21 с.
7. Бутов Ю.С., Марченко Л.Ф., Головин С.Н., Норова Е.В. Некоторые показатели липидов сыворотки крови и мембран эритроцитов у больных псориазом и их терапевтическая коррекция / Тез. докл. 3-го симпозиума по псориазу дерматовенерологов социалистических стран.— М., 1987.— С. 23—24.
8. Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н. Селективная фототерапия в сочетании с препаратами наружного действия (белосаликом, дайвонексом, дитранолом) // Русск. журн. кож. и венер. болезней.— 1998.— № 2.— С. 38—40.
9. Ваисов А.Ш., Рахматов А.Б., Расулева Н.С. Сандимун в лечении тяжелых форм псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1998.— № 6.— С. 33—34.
10. Владимиров В.В. Многоцентровое исследование клинической эффективности псоркутана в терапии больных псориазом // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1999.— № 1.— С. 50—52.
11. Борисенко К.К. Псориаз — нейрогуморальные механизмы патогенеза, новые методы лечения, направленные на их коррекцию: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— М., 1983.— 21 с.
12. Виленчик Г.Б. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии больных псориазом и ее влияние на показатели реовазографии и липидного обмена: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— СПб, 1992.— С. 19.
13. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Марченко Л.Ф., Туркина Т.И. Дислипидемический синдром при аллергических ангитах кожи // Русск. журн. кож. и венер. болезней.— 1998.— № 3.— С. 18—21.
14. Вольшонков А.И. Лечение больных псориазом внутрисосудистым лазерным облучением крови // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1.— С. 36—37.
15. Главинская Т.А., Абрамович А.И., Криваткин С.А. Совершенствование лечения больных псориазом с учетом нарушений метаболизма / Тез. докл. 3-го симпозиума по псориазу дерматовенерологов социалистических стран.— М., 1987.— С. 37—38.
16. Голов К.Г., Новоселов В.С., Белоусова Т.А. и др. Ранняя диагностика уратного поражения почек при псориазе // Клини. мед.— 1993.— № 1.— С. 30—32.
17. Дашук А.М., Пытенко Н.В. Псориаз как коллагеновая болезнь.— Харьков, 1992.— 166 с.
18. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориагическая болезнь.— Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1992.— 174 с.
19. Клебанов Г.Н., Парнев О.М., Туркменова Э.М. Влияние холестерина на электрическую стабильность мембран липосом Биологические мембраны.— 1986.— Т. 3, № 11.— С. 1152—1159.
20. Коляденко Е.В. Недостатки современных методов лечения псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4 (11).— С. 25—26.
21. Коржова Т.П., Степаненко В.І. Вірусна теорія псориазу та сучасні погляди на роль ентеровірусної інфекції в етіології та патогенезі псориазу // Актуальные проблемы медицины и биологии.— 2001.— № 2.— С. 64—69.
22. Коржова Т.П., Степаненко В.І. Комплексна терапія псориазу з огляду на тяжкість його клінічного перебігу, інтенсивність процесів ліпопероксидації та асоціації з ентеровірусною інфекцією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (4).— С. 21—26.
23. Леонова В.Г. Анализ эритроцитных популяций в онтогенезе человека.— Новосибирск: Наука, 1987.— 456 с.
24. Лопухин Ю.М., Моложенков М.Н., Короткий Н.Г. и др. Первый опыт применения гемосорбции в лечении псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 1.— С. 8—11.
25. Мавров И.И., Каруна Б.И. Микроциркуляция при дерматозах.— К.: Здоров'я, 1985.— 131 с.
26. Маркушева Л.И., Самсонов В.А., Фомина Е.Е., Чистякова И.П. Уровень сывороточного некроза опухоли при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 3.— С. 8—11.
27. Машкиллейсон А.А., Рубинс А.Я., Векслер Х.Л. Иммунологические аспекты патогенеза псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 4.— С. 17—22.
28. Мордовцев В.Н., Прохоров А.Ю., Старков И.В. и др. Современные концепции по патогенезу псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 7.— С. 28—33.
29. Мордовцев В.В., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз.— Кишинев, 1991.— 236 с.
30. Никифоров А.П. Активность ферментов сыворотки крови мужчин и женщин при некоторых патологических состояниях // Клиническая лабораторная диагностика.— 1995.— № 1.— С. 14—15.
31. Рубинс А.Я. Новое в прогнозировании и лечении псориаза / Тез. докл. Третий симпозиум по псориазу дерматовенерологов социалистических стран.— М. 1987.— С. 122—123.
32. Писаренко М.Ф., Шахмейстер И.А., Полянская И.С. НЛА антигены — генетические маркеры предрасположенности к кожным заболеваниям // Вест. дерматол. и венерол.— 1984.— № 1.— С. 12—14.
33. Повалий Т.М., Логинова Т.К., Шарапова Г.Я. Количественный анализ холестерина мембран кератиноцитов эпидермиса при псориазе // Вест. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1.— С. 4—6.
34. Полканов В.С., Бочкарёв Ю.М., Шмельёва Л.Т., Киппер С.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность крови при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 7.— С. 42—46.
35. Рахматов А.Б., Аляви Ф.Л. Биохимические показатели гепато-билиарной системы и поджелудочной железы у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана.— 1991.— № 2.— С. 31—34.
36. Спужак М.И. Рентгенологическая семиотика поражения суставов при псориазе // Вест. дерматол. и венерол.— 1986.— № 6.— С. 60—66.
37. Суворов А.П. О системности псориаза (случай псориагической эритродермии, артрита и нефрита) // Вест. дерматол. и венерол.— 1998.— № 5.— С. 42—43.
38. Суліма Г.Г. Дослідження ліпідного спектру поверхні шкіри у хворих на псориаз // Актуальные проблемы медицины и биологии.— 2001.— № 2.— С. 125—129.
39. Харитончук О.Л. Склад жирних кислот лейкоцитів та сироватки крові хворих на псориаз // Актуальные проблемы медицины и биологии.— 2002.— № 1.— С. 266—272.
40. Циганок С.С. Цереброкardiaльные нарушения и их коррекция у больных псориазом // Вест. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2.— С. 27—30.

41. Чиченина И.В. Методы корригирующей терапии больных псориазом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Москва.— 1989.— 19 с.
42. Чернишов П.В. Імунологічні механізми псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2.— С. 55—60.
43. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Моложенков М.Н. Псориаз.— М.: Медицина, 1993.— 223 с.
44. Шахмейстер И.Я., Шарыпова И.В., Хилаль Э.А. Современный взгляд на патогенез и лечение псориазической болезни // Республ. научн. симпоз. «Пролиферативные заболевания кожи».— М., 1996.— С. 19—21.
45. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Новые подходы к патогенезу и лечению псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1988.— № 3.— С. 23—28.
46. Шилов В.Н. Псориаз — решение проблемы.— М., 2001.— 303 с.
47. Шонон В.Г., Свитунов И.В., Шевченко Т.И., Приаловский М.А. Патология сердечно-сосудистой системы у больных псориазом // Кардиол.— 1990.— № 2.— С. 118—120.
48. Широбоков В.П., Корнюшенко О.М., Амосова К.М. *та ін.* Роль ентеровірусів в неінфекційній патології // Проблеми медицини.— 1998.— № 3.— С. 20—25.
49. Юцковский А.Д. Об эффективности полиненасыщенных жирных кислот в комбинированной амбулаторной терапии псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1.— С. 27—29.
50. Antoni B.A. Inhibition of apoptosis in human immunodeficiency virus-infected cell enhanced virus production and facilitates persistent infection // J. Virology.— 1995.— Vol. 69, N 4.— P. 351.
51. Barba A., Schena D., Ferrari S., Grigolini S. Osservazioni metabolismo lipidico in soggetti affetti da psoriasis: dati preliminari // G. Ital. Dermatol.— 1987.— Vol. 122, N 1.— P. 85—89.
52. Buttke T.M., Sandstrom P.A. Oxidative stress as a mediator of apoptosis // Immunol. Today.— 1994.— Vol. 15, N 1.— P. 7—10.
53. Cozzi R., Denter B. Aspetti immunologic della psoriasis // Chrom. Derm.— 1985.— Vol. 16, N 1.— P. 33—38.
54. Creamer J.D., Barker J. Vascular proliferation and angiogenic factors in psoriasis // Clin. Exp. Derm.— 1995.— Vol. 20.— P. 6—9.
55. Greaves M. Neutrophil polymorphonuclears pathogenesis psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1983.— Vol. 109.— P. 115—118.
56. Guilhou J.J. Le psoriasis aujourd'hui (Psoriasis today) // Presse-Med.— 1997.— Jul. 12, 26 (24).— P. 1168—1172.
57. Mensser A., Trommler P., Vollmer S. et al. Evidence for an antigen-specific cellular immune response in skin lesions of patients with psoriasis vulgaris // J. Immunol.— 1995.— Vol. 155.— P. 4078—4083.
58. Maurice P.G., Bate P., Allen B. Arachidonic acid metabolism by polymorphonuclear leucocytes in psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1986.— Vol. 114, N 1.— P. 57—64.
59. Naldi L., Parazzini F., Peli L. et al. Dietary factors and the risk on psoriasis. Results of an Italian case-control study // Br. J. Dermatol.— 1996.— Vol. 134, N 1.— P. 100—106.
60. Schwarts L.W., Ocborn B.A. Programmed cell death, apoptosis and killer genes // Immunol. Today.— 1993.— Vol. 12.— P. 582—590.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНА КОМПЛЕКСНА, ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА ТЕРАПІЯ ПСОРИАЗА С УЧЕТОМ СИСТЕМНИХ НАРУШЕНЬ В ОРГАНІЗМІ БОЛЬНИХ

З.А. Николаева, В.И. Степаненко, Т.С. Брюзгина

Результаты проведенных комплексных клинико-лабораторных и специальных исследований указывают на развитие у больных псориазом патологии гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем, а также нарушения микроциркуляции в сосудах кожи. Разработан усовершенствованный метод комплексной патогенетической терапии псориаза, направленный на нормализацию системных нарушений в организме больных, что способствует повышению эффективности лечения и продлению сроков ремиссии дерматоза.

IMPROVED COMPLEX INDIVIDUALIZED THERAPY OF PSORIASIS WITH CONSIDERATION OF SYSTEM DISORDERS IN THE PATIENTS' ORGANISMS

Z.A. Nikolaeva, V.I. Stepanenko, T.S. Bruzgina

The results of carried out complex clinicolaboratoric and special investigations denote development of hepatobiliary and cardiovascular systems pathology and the microcirculation disorders in the skin vessels of the patients with psoriasis.

The improved method of complex pathogenetic therapy of psoriasis has been developed. This method aimed at the system disorders' normalization that contributes to the enhancement of treatment efficacy and lengthening of the terms of dermatosis remission.

УДК 616.5-001/-002-056.3-085

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПОВСЕДНЕВНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Л.Д. Калюжная

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Ключевые слова: атопический дерматит, терапия, «Элидел».

Атопический дерматит — кожная манифестация генетически контролируемого состояния, или атопии, характеризующейся наличием кожных симптомов антителоопосредованной немедленной гиперчувствительности и специфической Т-лимфоцитарноопосредованной гиперчувствительности замедленного типа [4]. Согласно современным сведениям, распространенность АД среди детей составляет 5—20%, а среди взрослых — 2—10%. Самые высокие показатели заболеваемости АД отмечаются в урбанизированных регионах. Было установлено, что среди детей, выходцев с Карибских островов, рожденных в Лондоне, выше частота случаев заболеваемости АД, чем среди тех, которые родились на Карибах (16,3% против 8,7%) [24]. В популяции детей из европейских стран, родившихся до 1960 г., распространенность АД колебалась от 1,4 до 3,1%, у детей, родившихся в 60—70-х гг. — увеличилась до 3,8—8,8%, а среди рожденных после 1970 г. — выросла до 20,4% [1].

Хроническое течение атопического дерматита, мучительный приступообразный или постоянный зуд, осознание больным и его родственниками невозможности окончательно избавиться от этого серьезного заболевания, сложности с питанием и бытовые сложности делают заболевание серьезной социальной проблемой.

Влияние факта заболевания атопическим дерматитом на детей и их родителей очевидно. Было проведено изучение реакции родителей на качество жизни ребенка с атопическим дерматитом, которое показало, что женщины хуже воспринимают наличие экземы у ребенка, чем мужчины. Оказалось, что беспокойство и депрессия наблюдаются чаще всего в более ранние сроки отцовства и материнства и могут влиять на оценку заболевания кожи ребенка [9]. Ежедневное наблюдение за страданиями ребенка приводит к появлению чувства обреченности, осознанию своего бессилия, невольному желанию во многом заменить его инициативы в общении со сверстниками. Известно, что атопический дерматит имеет непосредственное влияние на социальную адаптацию детей и их достижения в учебе. Для бюджета семьи и национальной системы здравоохранения финансовые затраты на лечение и содержание больного атопическим дерматитом являются существенными.

Основной фактор социальной дезадаптации взрослых больных с атопическим дерматитом — необходимость брать больничные листы при обострении процесса и потеря работы.

Этиология заболевания четко не выяснена, но бесспорными остаются влияние наследственности и триггерных факторов окружающей среды. Венгерские дерматологи провели крупномасштабное исследование влияния факторов окружающей среды на течение атопического дерматита. Под наблюдением находился 461 больной с атопическим дерматитом в возрасте от первых дней жизни до 12 лет и 343 ребенка того же возраста без признаков атопического дерматита и с неотягощенным аллергоанамнезом [22]. С помощью родителей и врачей были составлены вопросники. В частности, выяснилось, что ковровые покрытия как накопители пыли и, следовательно, пылевых клещей, оказывают существенное влияние на развитие и обострение атопического дерматита. В квартирах больных ковровые покрытия использовались в 52,4% случаев, а в группе сравнения — в 28,7%. Не оказывали заметного влияния на развитие атопического дерматита деревянные или ламинированные покрытия, не выявлено связи между заболеванием и типом отопления квартир. Однако выяснилась триггерная роль пассивного курения.

В настоящее время не подлежит сомнению роль, которую играет наследственность при атопическом дерматите. Существует мнение, что АД наследуется как доминантным, так и рецессивным геном. Чаще всего проявления заболевания кожи у детей возникают в тех семьях, где родители или родственники имеют или имели подобное заболевание или другие проявления аллергии (бронхиальную астму, септическую лихорадку, аллергический ринит, пищевую аллергию). У больных с атопическим дерматитом 42% родственников первой линии также страдают атопическим дерматитом, а 28% — атопией дыхательных путей. У детей, у которых один из родителей болен атопическим дерматитом, выше генетический риск, чем у детей, у которых один из родителей страдает аллергическим ринитом или астмой. Между тем, риск развития атопического дерматита при здоровых родителях может достигать 10—20%. Чаще всего провоцируют появление первых высыпаний на коже детей раннего возраста пищевые продукты. У генетически отягощенных лиц семейная атопия встречается в 3—5 раз чаще. В ходе генетических исследований выявлены различные хромосомные участки, ассоциированные с признаками атопической экземы: Th₂-клетка цитокинового гена на 5q31-33, а также локусы на 1q21, 3q, 17q25 и 20p, которые совпадают с большинством локусов псориаза [3].

На возникновение атопического дерматита у ребенка оказывают также влияние неблагоприятное течение беременности и родов у матери, нарушение иммунологической толерантности к пищевым продуктам в результате нерационального вскармливания в первый год жизни, контакт с сенсибилизирующими факторами внешней среды, сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта, психотравмирующие ситуации. Клинические наблюдения свидетельствуют о возможности внутриутробной сенсибилизации плода, чему способствуют токсикозы беременных, употребление ими высокосенсибилизирующих продуктов, лекарственных препаратов [17]. Некоторые авторы исследовали влияние факторов, оказывающих влияние на течение внутриматочного развития, таких как возраст матери, течение гестации, вес новорожденного, окружность черепа. Результаты этих исследований иногда неубедительны, однако более старший возраст матери и продолжительность беременности дольше, чем 41 неделя, способствуют риску развития атопии. Продолжительная гестация может тормозить фетальный рост и созревание, особенно созревание тимуса, где генерируются Т-клетки. Следовательно, течение гестации может влиять на Th_1/Th_2 баланс [15].

Ведущая роль в развитии АД принадлежит иммуноглобулин Е (IgE)-опосредованным реакциям [11]. У 70—80% детей с АД отмечается высокий уровень IgE сыворотки, который находится под контролем гена 5q хромосомы, возможно, гена интерлейкина-4 (ИЛ-4). Лимфокиновый профиль у больных с АД характеризуется усилением секреции ИЛ-4 и ИЛ-5. ИЛ-4 является основным фактором индукции синтеза IgE. У пациентов с АД наблюдаются изменения в структурно-функциональном состоянии плазматических мембран. Однотипность изменений молекулярной структуры липидного слоя мембран эритроцитов у больных детей и их родителей позволяет предположить их наследственную природу. Дефекты в клеточно-опосредованном иммунитете наблюдаются у 80% больных, а аутоаллергия — у 60% [2,5].

Наше представление о патофизиологии атопического дерматита претерпело существенные изменения за последние 15 лет благодаря следующим наблюдениям: открытие присоединения IgE к поверхности клеток Лангерганса у больных атопическим дерматитом сделало возможным объединение клеточных и гуморальных расстройств; характеристика Т-лимфоцитов, как алергенспецифичных для двух цитокиновых продуцентов, выявила сходство и различие между атопическим и контактным дерматитом; терапевтическая эффективность иммуносупрессивных препаратов, циклоспорина, местных иммуномодуляторов и CD4 антител окончательно продемонстрировала, что атопический дерматит опосредован Т-лимфоцитами кожи [21].

В настоящее время всемирная алергологическая организация опубликовала изменения номенклатуры, которые заключались в объединении лабораторных и клинических определений «атопии», а

термином «атопическая экзема» стали обозначать только IgE-ассоциированные формы заболевания. У больных с неизменным уровнем IgE, как правило, обнаруживаются отрицательные пробы с алергенами, родословная у них не отягощена такими алергическими заболеваниями, как астма, ринит, атопическая экзема. Эту неалергическую, не-IgE-ассоциированную форму заболевания еще называют и псевдоалергической [10].

При доказанной роли врожденного дефекта иммунной системы в развитии атопического дерматита все же основными в диагностике остаются клинические критерии. В международных многоцентровых испытаниях изучалась корреляция положительных лоскутных реакций (Atopy patch test — АРТ), внутрикожного теста (Skin prick test — SPT) и специфического IgE в сыворотке. У 314 больных с атопической экземой проводили тестирование с клещами домашней пыли, перхотью котов, пылью травы, куриными яйцами, пшеницей, березовой пылью. Результаты всех трех тестов совпали в случае обострения атопической экземы при контакте с пылью травы и от употребления куриных яиц. Было показано, что лоскутная проба оказалась значительно специфичнее, чем внутрикожный тест и определение специфического IgE, а чувствительность была выше у специфического IgE и внутрикожного теста. Таким образом, лоскутная проба с аэроаллергенами оказалась важным диагностическим методом у больных с распространенными поражениями, вместе с тем не являясь золотым стандартом [6].

Помимо хорошо известных врачам критериев Hanifin и Rajka [8], существуют незначительные признаки, которые используются в диагностике атипичных форм атопического дерматита. Иногда эти проявления слабые, маскирующие атопический дерматит и сохраняющиеся даже при ремиссии. Такими признаками являются постоянная сухость кожи с шелушением или педикулезоподобным состоянием, порой наличие вульгарного ихтиоза и выраженной ладонно-подошвенной линейности, волосяного кератоза. Нередко присутствуют округлые, гипопигментированные, шелушащиеся пятна на лице и конечностях — Pityriasis alba. Кроме того, к таким признакам относятся хейлит верхней губы, трещины позади ушей, признак Денни — Моргана (удвоение и утолщение складки под нижним веком), поражение век, гранулематозный конъюнктивит. Следует подчеркнуть, что признак Денни — Моргана может быть почти изолированным при слабой форме атопического дерматита. Достаточно характерным для атопического дерматита признаком является ладонно-подошвенный дисгидроз, который приводит к везикулярной экземе и экземе ладоней и подошв на боковых поверхностях пальцев, сопровождающейся сильным зудом. Было отмечено, что при тяжелых формах атопического дерматита во второй декаде жизни может сформироваться билатеральная катаракта, чему, по-видимому, способствует применение топических кортикостероидов [14]. Описывают и ювенильный подошвенный дерматоз, сопровожда-

ющийся наличием трещин, болезненных при ходьбе. Кроме того, атопический дерматит иногда приводит к нумулярной экземе у детей, когда основной очаг поражения выглядит как зудящие пятна, покрытые везикулами и корками. Эта форма является тяжелой, с трудом поддающейся лечению [16].

Характерным признаком течения атопического дерматита является присоединение вторичной инфекции или проявления агрессивности составных компонентов нормального биоценоза кожи. Колонизация кожи *Staphylococcus aureus* известна как важный фактор увеличения воспаления кожи и явного обострения атопического дерматита [14].

Таким образом, при планировании лечения атопического дерматита следует учитывать, что заболевание детерминировано, что у каждого больного существуют достаточно индивидуальные триггерные факторы — пищевые, окружающей среды, эмоциональных реакций. Избежать проявлений атопического дерматита и, тем более обострения, можно только если больной придерживается определенных правил поведения, питания, ухода за кожей. Только такой вдумчивый индивидуальный подход позволит на длительный период удерживать патологический процесс в состоянии относительного благополучия или даже клинической ремиссии. Ни в коем случае «затишье» в клинике атопического дерматита не должно приводить к отказу от лечебных мероприятий. Другое дело, что этот период протекает с сокращением системной терапии и с сохранением обязательного адекватного наружного лечения. Это наружное лечение основывается на увлажнении и смягчении кожи, а также на использовании топического иммуномодулятора, предотвращающего иммунопатологические процессы в коже и продлевающего период состояния умеренной или легкой степени тяжести.

Лечение атопического дерматита должно включать рекомендации в отношении купания, увлажнения кожи, специфической системной и наружной терапии, ограничения триггерных факторов и эмоционального стресса [7]. Базисная терапия атопического дерматита обязательно включает очищение кожи и мазевую терапию. Недостаток межклеточных липидов при атопическом дерматите ведет к эпидермальным микротрещинам, и, следовательно, может способствовать раздражению нервных окончаний. Наружное смягчающее средство должно наноситься дважды в сутки, обязательно следует смазывать кожу после каждого купания. Было подсчитано, что в течение недели расходуется мази для смазывания ребенка с атопическим дерматитом 150—200 г, а взрослого — 500 г.

В настоящее время большое значение придается обязательному сохранению грудного вскармливания. Показано, что грудное вскармливание уменьшает тяжесть атопической экземы, способствуя развитию в кишечной микрофлоре бифидобактерий и лактобацилл, которые проявляют защитные свойства. Недавно проведенный в Швеции опрос 8300 семей продемонстрировал протективный эффект для атопической экземы исключительно грудного вскармливания в течение первого года жизни,

даже при наличии отягощенного алергоанамнеза в семье. Дальнейшее детальное изучение проблемы в подгруппах (гестационный возраст вскармливаемых новорожденных, диета матери в течение вскармливания) показало необходимость обязательного консультирования по проблеме грудного вскармливания [12].

Современным направлением в диетотерапии атопического дерматита у детей младшего возраста, не вскармливаемых грудью, является использование гидролизованного состава коровьего молока. За 12 месяцев использование такой диеты значительно снизило количество случаев атопического дерматита [23]. Дисбаланс в микробной колонизации желудочно-кишечного тракта может также играть определенную роль в снижении иммунного ответа при атопической экземе. У больных с атопическим дерматитом отмечались значительно чаще *Staphylococcus aureus*-позитивный анализ кала и более низкое количество *Bifidobacterium*. В течение беременности и в послеродовой период рекомендуется специальная диета. В подгруппе младенцев с атопическим дерматитом с аллергией к коровьему молоку введение пробиотиков с *Lactobacillus GG* за 4 недели получен лучший результат по SCORAD, чем в группе плацебо [18].

Микробная колонизация и суперинфекция кожи (*Staphylococcus aureus* и *Malassezia furfur*) предполагают ассоциацию с тяжестью атопического дерматита, в частности обострение процесса. Поэтому во многих рекомендациях предлагается включить в терапевтические мероприятия антибиотики с антистафилококковой активностью. В настоящее время зарубежные ученые разрабатывают хлопковый текстиль, импрегнированный серебром, что помогло бы избежать риска резистентности. Оправдали себя топические антимикробные средства, позволяющие избежать применение системных антибиотиков, которые сами по себе также нередко обостряют атопический дерматит. Применение топических иммуномодуляторов предотвращает оживление микробной флоры кожи.

В современном менеджменте атопического дерматита (в возможных стандартах лечения) предлагаются несколько подходов к терапии этого алергодерматоза. При этом предпочтение, безусловно, отдается препаратам, прошедшим двойные слепые исследования (А), на втором месте по значимости стоят препараты, в отношении которых накоплен достаточный (В) или умеренный (С) клинический опыт с соответствующим анализом в медицинских публикациях. Не оставлены без внимания и методы лечения со скромным числом сообщений (D) и даже анекдотичные и неубедительные наблюдения (E). К основной схеме терапии атопического дерматита отнесены: смягчающие средства, топические кортикостероиды, антигистаминные препараты, антибиотики и топические иммуномодуляторы. Примечательно, что под шифром А указываются только топические кортикостероиды и топические иммуномодуляторы. Таким образом, к целенаправленной, обоснованной многоцентровыми исследованиями терапии отнесены только два метода на-

ружної терапії. Во второй и третьей «линии» терапії atopического дерматита оказались: ПУВА-терапия, системные кортикостероиды, элиминационная диета, очищение от пылевых клещей, способы увлажнения кожи и даже иммуносупрессивная терапия [19].

Сухость кожи, характерная для atopического дерматита, способствует более легкой ее проницаемости, усилению степени субъективных ощущений. Поэтому особое значение при лечении atopического дерматита приобретают навыки и рекомендации по наружной терапии. Топические кортикостероиды незаменимы для снятия обострения кожного процесса, ежедневно больной должен пользоваться смягчающими кремами, при появлении признаков воспаления — топическими иммуномодуляторами.

Дерматолог должен уметь использовать в лечении АД различные активные и индифферентные средства наружной терапии. В результате поиска новых иммунодепрессантов из культуры *Streptomyces tsukubensis* было выделено вещество макролидной структуры, обладающее ингибирующим действием на Т-лимфоциты — пимекролимус (SDZ ASM98). Препарат наружного применения, действующим компонентом которого является пимекролимус, получил коммерческое название «Элидел». Данный препарат относится к группе макролактamных иммуномодуляторов и является производным аскомицина. Пимекролимус специфически связывается с цитозольным рецептором, макрофилином-12 и ингибирует кальцийнезависимую фосфатазу кальцинурин. Последний участвует в транслокации нуклеарного фактора активированных Т-лимфоцитов в ядро клетки, блокирует транскрипцию ранних цитокинов, тем самым подавляя активацию Т-лимфоцитов, и ингибирует синтез интерлейкинов. Существенным в противовоспалительном эффекте пимекролимуса является то, что он подавляет дегрануляцию тучных клеток, препятствует высвобождению ими медиаторов воспаления (гистамин, триптаза, TNF- α) и цитокинов. Пимекролимус хуже, чем кортикостероиды и такролимус, проходит через кожу, тем самым гарантируя меньший побочный эффект. Жирорастворимые и гидрофобные вещества проходят через кожу значительно легче, так как в роговом слое эпидермиса содержится до 30% липидов. Наибольшей проницаемостью обладают вещества, растворимые как в воде, так и в липидах в определенных отношениях. Особая структура молекулы пимекролимуса обеспечивает его липофильные свойства, а это, в свою очередь, обуславливает высокое сродство препарата к коже и, следовательно, кожную избирательность противовоспалительного действия. Пимекролимус активно проникает в кожу, но практически не проходит через нее, что устраняет возможный системный эффект. Препарат, в отличие от кортикостероидов, не влияет на синтез фибробластами коллагена, тем самым не вызывая атро-

фию кожи; на клетки Лангерганса, не подавляет местный иммунитет и, следовательно, предотвращает присоединение вторичной инфекции. «Элидел» может быть использован в терапии детей, начиная с 3-месячного возраста, применяться на достаточно проницаемых участках кожи (лицо, шея, кожные складки) продолжительный период и наноситься на 90% поверхности тела (даже у грудных детей). Его можно рекомендовать при одной из мучительных и продолжительных трансформаций АД — экземе кистей.

Своевременное назначение «Элидела» позволяет предупредить обострение. При сильно выраженной экзацербации используют топические кортикостероиды непродолжительное время, а затем закрепляют полученный эффект назначением «Элидела», тем самым удлиняя ремиссию. Доказана безопасность применения препарата у детей, возможность нанесения его на большие площади без боязни побочного системного действия. При проведении двух многоцентровых 12-месячных рандомизированных двойных слепых исследований применения 1% крема пимекролимуса использовались две группы детей: в одной группе применяли увлажняющие кремы, топические кортикостероиды и пимекролимус, а во второй группе — только кремы и топические кортикостероиды. При оценке результатов использовали несколько индексов: качества жизни больного, качества его здоровья и родительский индекс качества жизни больного atopическим дерматитом (PIQoL-AD-parent's index of quality of life in atopic dermatitis). Глубокий статистический анализ показал преобладание положительной тенденции в оценке случаев, когда применяли пимекролимус [13].

Ряд вопросов, возникающих у больных и их родителей, требуют постоянного консультирования у дерматолога. Хроническое течение atopического дерматита предполагает рекомендации с учетом возраста больного, остроты процесса и его распространенности. Нередко врач сталкивается с неверным отношением в семье больного к водным процедурам, диете, рациональному поэтапному применению наружных средств. В связи с этим следует отметить, что в некоторых странах уже организованы «школы экземы». Образовательные программы для больных с хроническими заболеваниями, такими как диабет и астма, продемонстрировали свою эффективность. Подобная концепция — комбинация дерматологического и диетологического образования, а также рекомендации по психологическому поведению — предполагает создание междисциплинарной команды специалистов. Такие школы для больных atopическим дерматитом и их семей нашли надлежащее развитие в Германии в соответствии с национальной программой министерства здравоохранения [20]. Думается, что и в нашей стране имеется необходимость в образовательных программах по atopическому дерматиту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Allen B.R.* Review of atopic dermatitis literature // *Atopy Reports: Atopic Dermatitis and Related Disorders.*— 2001.— Vol. 1 (1).— P. 7—9.
2. *Chan S.C., Brown M.A., Willcox T.M. et al.* Abnormal IL-4 gene expression by atopic dermatitis T-lymphocytes is altered nuclear protein interactions with IL-4 transcriptional regulatory element. // *J. Invest. Dermatol.*— 1996.— Vol. 106 (5).— P. 1131—1136.
3. *Cookson W.O., Moffati M.F.* The genetic of atopic dermatitis // *Curs. Opin. Allergy Immunol.*— 2002.— Vol. 2.— P. 383—387.
4. *Cork M.* Emolient therapy of atopic eczema: education and outcome // *Ann. Dermatol Venereol.*— 1998.— Vol. 11 (2).— P. 106—107.
5. *Cousin E., Vincent L., Sauret V. et al.* Immunology of atopic dermatitis. In: *From atopic dermatitis to asthma.* Expansion Scientifique Francaise.— 2002.— P. 37—46.
6. *Darsow U., Laifaoui J., Kerschenlohr K. et al.* The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: European multicenter study // *Allergy.*— 2004.— Vol. 59.— P. 1318—1325.
7. *Darsow U., Lubbe J., Wollenberg A. et al.* Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // *Journal of the EADV.*— 2005.— Vol. 19 (3).— P. 286—295.
8. *Hanifin J.M., Rajka G.* Diagnostic feature of atopic dermatitis // *Acta Derm. Venereol.*— 1980.— Vol. 114.— P. 146—148.
9. *Holm E., Esmann S., Jemec G.* Parent gender and assessment of infant life quality // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— Vol. 20 (3).— P. 274—276.
10. *Johannson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al.* Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Rewie Committee of the Word Allergy Organization. October 2003 // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2004.— Vol. 113.— P. 832—836.
11. *Leung D.* Pathogenesis of atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1999.— 104 (1).— P. 99—108.
12. *Ludvigsson J.F., Mostrom M., Ludvigsson J. Duchon K.* Exclusive breast feeding and risk of atopic dermatitis in some 8300 infants // *Pediatric Allergy Immunol.*— 2005.— Vol. 16.— P. 201—208.
13. *McKena S.P., Whalley D., Prost Y. et al.* Treatment of paediatric atopic dermatitis with pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981): impact on life and health-related quality of life // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— Vol. 20 (3).— P. 248—254.
14. *Mohrenslagen M., Darsow U., Schnopp C., Ring J.* Atopic eczema: what's new? // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— Vol. 20 (5).— P. 503—513.
15. *Olsen A.B., Ellingsen A.R., Fischer H. et al.* Atopic dermatitis and associations to birth factors // *BMJ.*— 1997.— Vol. 314.— P. 1003—1008.
16. *Pruszkowski A.* Clinical aspects. In: *From atopic dermatitis to asthma.* Expansion Scientifique Francaise, 2002.— P. 47—58.
17. *Przybilla B., Ring J.* Food allergy and atopic eczema // *Semin. Dermatol.*— 1990.— Vol. 9.— P. 220—225.
18. *Routava S., Kollimaki M., Isolauri E.* Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2002.— Vol. 109.— P. 119—121.
19. *Rudkliff D.* Atopic dermatitis. In: *Treatment of Skin Disease,* Mosby.— 2002.— P. 58—64.
20. *Schnapp C., Groer W., Ring J.* The patient education eczema school in the management of atopic eczema // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2003.— Vol. 17 (3).— P. 63.
21. *Sebok B., Schneider I., Harangi F.* Familial and environmental factors influencing atopic dermatitis in childhood // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— Vol. 20 (4).— P. 418—422.
22. *Thestrup-Pedersen K.* Which factors are of relevance in the pathogenesis of atopic dermatitis? // *Eur. J. Dermatol.*— 1997.— Vol. 7 (8).— P. 549—553.
23. *Von Berg A., Koletzko S., Grubl A. et al.* The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study? A randomized double-blind trial // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2003.— Vol. 111.— P. 533—540.
24. *Williams H.C., Pembroke A.C., Forsolyke H. et al.* London-born black caribien children are increased risk of atopic dermatitis // *J. Am. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32.— P. 212—217.

СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ПОВСЯКДЕННОЇ ТЕРАПІЇ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

Л.Д. Калюжна

Наведені чинники, які впливають на розвиток atopічного дерматиту, та ознаки, що їх використовують для діагностики атипичних форм цього захворювання. Приділяється увага принципам лікування дерматозу препаратом «Елідел», який можна використовувати з 3-місячного віку. Наголошено на необхідності створення освітніх програм з atopічного дерматиту.

MODERN CONCEPTION OF EVERYDAY THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS PATIENTS

L.D. Kaliuzhnaya

Factors, which influence on the development of atopic dermatitis and features used for diagnosis of atypical forms of this disease are given. Especial attention was focused on the treatment of atopic dermatitis with Elidel, which may be used in patient from the age of 3 month. Necessity of development of educational programmes of atopic dermatitis was emphasized.

УДК 577.175.53:616-035.1:615.065

ПРОБЛЕМА ВИБОРУ ТОПІЧНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДУ В АСПЕКТІ БЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: «Елоком», мометазону фуроат, безпека, побічні реакції, ефективність.

Проблема безпеки ліків останніми роками є однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я. Це спричинено появою великої кількості лікарських засобів з високою біологічною активністю, зростаючою сенсibiлізацією людей до речовин хімічного та біологічного походження, нераціональним застосуванням ліків, взаємодією препаратів один з одним і з біологічно активними добавками (БАД), використанням недоброякісних препаратів тощо. У результаті в багатьох пацієнтів виникають тяжкі, часом незворотні ускладнення, зростає кількість госпіталізацій і летальних наслідків, спричинених нераціональною медикаментозною терапією. Витрати в США, зумовлені саме медикаментозними ускладненнями, перевищили 70 млрд доларів на рік, у Німеччині — 500 млн доларів на рік. Кількість смертей, пов'язаних із застосуванням ліків, обчислюється сотнями тисяч [1, 10, 14].

Проведені за останні роки фармакоепідеміологічні дослідження показали, що проблема ускладнень лікарської терапії набагато серйозніша, ніж припускали раніше. В 1998 р. американськими вченими було опубліковано повідомлення про те, що в США щороку від побічних дій і неправильно підібраних ліків гине понад 100 тис осіб, цей показник посідає шосте місце серед основних причин смертності населення. Госпіталізація у зв'язку з небажаними побічними реакціями (НПР) ліків у деяких країнах перевищує 10% від загального показника. В середньому побічні реакції як основна причина госпіталізації становлять в США 6—7%, у Норвегії — 11,5%, у Франції — 13%, у Великій Британії — 16% [10]. Так, у 2004 р. у Великій Британії був проведений аналіз причин госпіталізації 18 820 пацієнтів протягом шести місяців. У 1225 випадках причиною були НПР, що становило 6,5% від загальної кількості [17].

Наведені дані свідчать, що лікарські ускладнення стали не тільки серйозною медичною та соціальною, а й великою економічною проблемою кінця ХХ — початку ХХІ ст. Витрати, пов'язані з ними, у деяких країнах становлять до 15—20% бюджету охорони здоров'я. Прогнозована річна вартість таких госпіталізацій для Національної служби охорони здоров'я Великої Британії становила 466 млн фунтів стерлінгів (847 млн доларів США) [17].

За даними Американської асоціації фармацевтів, у 2001 р. витрати, пов'язані з виявленою захворюваністю й смертністю, зумовленою медикаментозною терапією, у США в 2000 р. перевищили 177 млрд доларів, при цьому приблизно 70% усіх витрат становили витрати на госпіталізацію. З 1995 р. витрати, пов'язані із проблемами, спричи-

неними нераціональною лікарською терапією, збільшилися більш ніж удвічі.

Даних щодо країн, що розвиваються, немає, але вважається, що серед населення цих країн більше побічних реакцій на ліки, ніж у населення більш багатих країн.

Чим спричинені несприятливі побічні реакції?

Значна частка негативних реакцій на ліки спостерігається через їхнє неправильне або помилкове призначення. Головним чином це:

- неправильна оцінка (діагностика) стану пацієнта;
- неправильно підібрані ліки або завищена доза правильно підібраних ліків;
- невстановлений медичний, генетичний або алергійний стан пацієнта, що може спричинити несприятливу реакцію організму на ліки;
- самолікування;
- недотримання запропонованого курсу лікування;
- одночасний прийом великої кількості різних ліків (надлишкове застосування лікарських засобів), які можуть взаємодіяти і спричиняти при цьому негативні наслідки.

Однак слід пам'ятати, що навіть з урахуванням усіх зазначених вище причин будь-які ліки мають ті чи інші побічні дії і можуть завдати шкоди. Немає такого лікарського препарату, побічні дії якого можна було б передбачити з абсолютною впевненістю.

Для кожного лікарського препарату характерне поєднання позитивного впливу та потенційної шкоди. Останню можна звести до мінімуму при раціональному застосуванні з урахуванням принципів доказової медицини високоякісних, безпечних та ефективних препаратів.

Про важливість і необхідність вивчення безпеки ліків свідчать Міжнародна програма ВООЗ з моніторингу ліків, впровадження в систему охорони здоров'я міжнародних стандартів з якісної медичної практики (Good Medical Practice), якісної лабораторної практики (Good Laboratory Practice), якісної клінічної практики (Good Clinical Practice). Розумінню проблеми сприяють численні інформаційно-освітні семінари, проведені Міжнародним фондом з ефективних і безпечних ліків та іншими організаціями. Однак прогрес фармакотерапії будь-якого захворювання значною мірою залежить від знання й уміння кожного практикуючого лікаря розпізнавати побічні реакції на лікарські препарати, лікувати хворих, що мають лікарські ускладнення, зменшувати ризик лікарської терапії або запобігати йому.

Ураховуючи ситуацію з небажаними побічними реакціями на лікарські засоби, надзвичайно важливим видається застосування таких препаратів, які б

мали мінімально виражені побічні ефекти. Завжди необхідно оцінювати співвідношення «ефективність/безпе́ність», враховуючи потенційні ризики для кожного конкретного пацієнта. Це надзвичайно важливо в усіх галузях клінічної медицини, у тому числі і в дерматології. Саме цей принцип спонукає до пошуку препаратів, які дозволяють б при мінімумі небажаних побічних реакцій досягати максимального клінічного ефекту. Тому при визначенні схеми лікування при алергодерматозах, псоріазі, червоному плоскому лишайі, низці інших станів, що потребують призначення топічних кортикостероїдів, оптимальним є застосування препарату «Елоком» (мометазону фууроату) [15, 18, 19]. За класифікацією Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index 2006 цей препарат має код D07AC13, тобто класифікований як сильний (група III) препарат кортикостероїду для дерматологічного застосування. Це топічний глюкокортикостероїд із новою своєрідною молекулярною структурою. Заміна в його хімічній структурі атомів водню в 9-й і 21-й позиціях на хлор дозволяє поєднати високу активність з відсутністю побічних ефектів, властивих фторвмісним препаратам [2, 3]. Клінічні дослідження показують, що за ефективністю він може бути порівняний з дуже сильними кортикостероїдами (наприклад, з клобетазолом), а за рівнем безпечності — зі слабкими (наприклад, з гідрокортизоном). Таке співвідношення «ефективності/безпечності» є надзвичайно сприятливим для широкого застосування цього препарату в дерматологічній практиці [6]. Всмоктуваність крему «Елоком» становить 0,4% від нанесеної дози, мазі — 0,7%, що відповідає критеріям «ідеального» у плані безпеки глюкокортикостероїду (див. рисунок). Поліетиленгліколь, що входить до основи препаратів, перешкоджає проникненню діючої речовини до системного кровотоку. Включення в молекулу кортикостероїду фууроатного кільця надає «Елокому» низку позитивних якостей, забезпечуючи тривалу дію після аплікації (протягом 25—30 год) [20]. Це дозволяє застосовувати його один раз на добу. Всі його лікарські форми (0,1% крем, 0,1% мазь та 0,1% лосьйон) мають основу, яка добре зберігає рН шкіри [4, 5].

Однією з відмітних рис «Елокому» є висока безпека, оскільки він не спричиняє атрофії шкіри, фолікулітів — побічних дій, властивих фторвмісним препаратам. Крім того, проникнення препарату і його метаболітів зі шкіри в кров незначне, час напівжиття

малий, а зв'язування із транскортином значне, чим пояснюється практична відсутність системних побічних ефектів (препарат не пригнічує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему) [16, 18].

Маючи високий рівень ефективності й безпеки застосування, препарат використовується в педіатрії та геріатрії. Так, «Елоком» з великим ефектом застосовували дітям від 6 місяців до 12 років, які страждали на atopічний дерматит та екзему. Заслугує на увагу той факт, що навіть при 4-тижневому використанні крему або мазі не було виявлено жодних побічних ускладнень, у тому числі атрофії шкіри [5].

Останнім часом з'явилися дані, що свідчать про наявність у «Елокому» позагеномного ефекту, тобто здатності модулювати запалення, не взаємодіючи при цьому з факторами транскрипції. Очевидно, ця властивість значною мірою визначає місцеву й системну безпеку препарату [4].

Безпека застосування «Елокому» підтверджується також дослідженнями із застосуванням новітніх методів діагностичного контролю, зокрема оптичної когерентної томографії (ОКТ). За даними російських вчених, динамічне дослідження ідентичних ділянок одного вогнища із застосуванням чотирьох нефторованих препаратів з груп сильних та помірно сильних кортикостероїдів («Елоком», «Адвантан», «Локоїд», «Афлодерм») показало, що нормалізація ОКТ-зображень під час терапії різними стероїдами відбувалася не одночасно. Дослідники відмічають, що перші ознаки нормалізації висоти оптичних шарів, їх яскравості, контрасту й меж у 92% випадків на 1—3 дні раніше відзначалися в ділянках вогнищ при використанні «Елокому». Найбільша подібність ОКТ-зображення у пацієнтів після лікування та у здорових осіб у 76% випадків також зафіксована у ділянках з використанням «Елокому». Таким чином, призначення цього препарату дозволяє зменшити терміни застосування топічного кортикостероїду, що також зменшує ризик виникнення побічних дій. Ураховуючи низьку абсорбційну здатність препарату, цей ризик при використанні «Елокому» порівняно з іншими кортикостероїдами взагалі мінімальний [11].

Київські дослідники [13] докладно вивчили ефективність лосьйону «Елоком» при одній із форм акантолітичної пухирчатки — себорейній пухирчатці — і дійшли висновку, що використання цього глюкокортикостероїду у вигляді лосьйону дає не гірший за клінічним ефектом результат, ніж застосування кремів і мазей, що містять інші глюкокортикостероїди, проте дискомфорту від злипання волосся хворі не відчували [13]. Особливо відзначають цю перевагу власники довгого та густого волосся (зокрема жінки). Автори зазначають, що в осіб, яких лікували традиційно, без застосування «Елокому», часто спостерігали часткову депіляцію й ускладнення у вигляді підермій у вогнищах ураження після видалення конгломератів луско-кірок, волосин та засохлої мазі.

Дослідники з Новосибірська [9] оприлюднили докладні дані щодо ефективності застосування «Елокому» в комплексній терапії atopічного дерматиту і псоріазу. Позитивна клінічна динаміка у таких хворих з повним зникненням патологічних змін на шкірі або значним поліпшенням найчастіше спостерігається на 1-му тижні лікування «Ело-

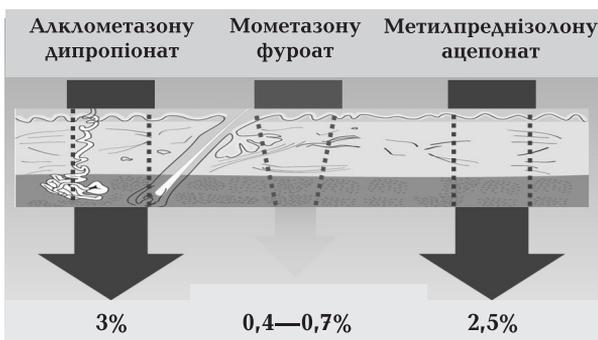


Рисунок. Показники системної абсорбції деяких топічних стероїдів

комом». Короткі (до 3 тижнів) терміни лікування цим препаратом не спричиняють побічних реакцій і ускладнень, у тому числі у дітей. Для досягнення клінічного ефекту досить одноразового нанесення препарату на вогнища ураження, що дуже зручно при амбулаторному лікуванні [9].

Переконливі результати щодо високої ефективності цього препарату у поєднанні з безпечністю та естетичністю при гострих (дерматит) та хронічних (атопічний дерматит, екзема, псоріаз, червоний плоский лишай, себорея, пухирчатка) дерматозах отримані в дерматологічній клініці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця [7, 8].

Таким чином, аналізуючи публікації різних авторів [3—8, 15, 18—20] щодо безпечності застосування «Елоком», можна зробити такі висновки:

- наявність трьох лікарських форм — лосьйону, крему й мазі — та виражена протизапальна, судинозвужувальна й протисвербіжна дія у поєднанні

зі швидким отриманням позитивного клінічного ефекту дає можливість застосовувати «Елоком» на різних стадіях запального процесу;

- зручність у застосуванні (1 раз на добу) дозволяє досягти більш повного комплаєнсу, що дає можливість уникнути передозування та зменшує ризик виникнення небажаних побічних реакцій;

- новітня основа препарату виключає системну дію; - при адекватному дозуванні відсутні побічні ефекти у вигляді атрофії, фолікулітів, вторинної інфекції, телеангіектазій, пурпури й зниження імунітету.

Все це у поєднанні з оптимальними співвідношеннями «ефективність/безпечність» та «ціна/якість» і чудовими результатами лікування кортикостероїдних дерматозів, особливо атопічного дерматиту і псоріазу, дозволяє призначати «Елоком» навіть у тих випадках, коли застосування інших топічних кортикостероїдів обмежене або навіть виключене, а саме — у дітей та осіб похилого віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А. Лекарственная аллергия // Аллергология.— 2000.— № 2.— <http://www.mmm.spb.ru/Allergology/2000/2/Art8.php>

2. Бартон Б., Яаквей Д., Смит С., Зигель М. Ингибирование цитокинового синтеза новым стероидом мометазона фууроатом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 3.— С. 43—45.

3. Волкова Е.Н. Элоком в комплексной терапии хронических дерматозов // Росс. мед. журн.— 2002.— Т. 10, № 15.— С. 678—681.

4. Данилов В.Н., Пирятинская В.А., Лалаева А.М. Элоком — эффективность и безопасность в дерматологической практике // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 5.— С. 53—55.

5. Данилов С.И., Пирятинская В.А., Лалаева А.М. Элоком (мометазона фууроат) в дерматологической практике // Больница.— 1999.— № 5.— <http://www.df.ru/~hospital/n5/5p7.htm>

6. Данилов С.И., Пирятинская В.А. Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов // Росс. мед. журн.— 2000.— Т. 8, № 6.— С. 257—261.

7. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Світовий досвід застосування «Елокому» в дерматологічній практиці // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2.— С. 51—53.

8. Короленко В.В. До питання про застосування топічних глюкокортикостероїдів // Актуальні проблеми сучасної медицини: Тези 58-ї наук.-практ. мед. конф. студентів та молодих вчених Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця з міжнародною участю.— К, 2003.— С. 31.

9. Криницька Ю.М., Кривошеєв Б.Н., Ермаков М.Н., Сергеева И.Г. Применение элокома в комплексной терапии atopического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 4.— С. 52—55.

10. Энциклопедия лекарств / Под ред. Ю.Ф. Крылова.— М., 2001.— С. 568, 1032, 1090—1092.

11. Лепехин В.К. Проблема безопасности лекарств: только проверенные жизнью // Мед. вестн.— 2001.— № 33.— <http://medi.ru/DOC/731333.htm>

12. Петрова Г.А., Дерпалюк Е.Н. и др. Оптическая когерентная томография в прижизненной диагностике дерматозов и мониторинге структурных изменений кожи // Росс. журн. кожных и венерических болезней.— 2005.— № 5.— С. 16—22.

13. Самсонов В.А., Чистякова И.А. Новые препараты для лечения дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1. С. 46—48.

14. Федорич П.В., Кисилевський В.М., Баранова О.А., Федорич Л.Я. Використання лосьйону Елоком у лікуванні себорейної пухирчатки волосистої частини голови // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 3.— С. 48—49.

15. Фурберг К.Д. Серьезнее отнесемся к безопасности лекарств // <http://www.project-syndicate.org/commentary/furberg1/Russian>.

16. Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. Проблемы совершенствования фармакотерапии воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружных лекарственных средств глюкокортикоидной природы // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 27—31.

17. Gagozzi D. Безопасность лекарств. Неблагоприятные побочные реакции на лекарства // Информационный бюл. ВОЗ.— 2005.— № 293.— <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/ru/index.html>

18. Catz H.J., Prawer S.E., Watson M.J. et al. Mometasone furoate ointment 0,1% in psoriasis // J. Dermat.— 1989.— Vol. 28.— P. 342—345.

19. Oberai C., Katkar K., Sharma S.D. Mometasone furoate 0.1 percent ointment in psoriasis // Ind. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 37.— P. 21—24.

20. Wacha F., Bosserhoff A., Kurzydym U. et al. Effects of mometasone furoate on human keratinocytes and fibroblasts in vitro // Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology.— 1998.— Vol. 11.— P. 43—51.

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ТОПИЧЕСКОГО КОРТИКОСТЕРОИДА В АСПЕКТЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

Представлены данные о безопасности препарата «Элоком» при лечении болезней кожи в свете современных представлений о безопасности лекарственных средств.

THE PROBLEM OF TOPICAL STEROID CHOICE IN THE ASPECT OF USAGE SAFETY

V.G. Kolyadenko, V.V. Korolenko

Data of safety of Elocom use in treatment of skin diseases are given in the light of modern knowledge about safety of medicinal products.

УДК 612,79Ж612,67

НОВИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СТАРІННЯ ШКІРИ

В.І. Степаненко, Б.Г. Коган

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: старіння шкіри, дерматози, косметичний догляд.

Під такою назвою 7 вересня 2006 року на базі Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика відбувся сателітний симпозиум, організатором якого виступив ексклюзивний представник Pierre Fabre Dermo-Cosmétique в Україні компанія «Марко Фарм». Його підтримали Українська асоціація лікарів дерматологів, венерологів і косметологів та кафедри шкірних і венеричних хвороб НМУ імені О.О.Богомольця й НМАПО імені П.Л. Шупика.

З науковими доповідями виступили професори В.Г. Коляденко, Л.Д. Калюжна (Київ), проф. Т.В. Проценко (Донецьк), к. мед. н. І.І. Медведєва (Київ), проф. Л.М. Ковальова (Одеса) та д-р Дід'є Гереро (Франція).

У програмній, глибокій за змістом доповіді проф. В.Г. Коляденка йшлося зокрема про те, що старіння шкіри є закономірним процесом, генетично детермінованим у часі й просторі. Володимир Григорович нагадав присутнім, що піонером у вивченні вікових змін шкіри в Україні був один з відомих представників Київської школи дерматологів проф. М.М. Кузнець, який у 1937 році захистив докторську дисертацію «Гістологія старіння шкіри».

З віком у шкірі зменшується кількість еластину, колагену та основної речовини, відбуваються структурні зміни і, як наслідок, послаблюються її функціональні можливості.

Так, наприклад, вікові особливості терморегуляційної функції шкіри залежать від змін, що відбуваються передусім у судинній системі, діяльності потових залоз тощо. Вікові зміни імунологічної функції пов'язані зі зменшенням кількості клітин Лангерганса, імунологічних маркерів та деяких цитокінів. Інтенсивність цих процесів під час старіння може змінюватися, і на неї можна впливати. Так, зловживання ультрафіолетовим опроміненням прискорює старіння, а завдяки застосуванню сучасних косметологічних технологій можна поліпшити структуру і функції шкіри, ослаблюючи старіння, але не відвертати вікові зміни, наголосив автор доповіді.

У процесі старіння створюються умови для таких дерматозів, як себорейний кератоз, ксероз, оніхомікози, доброякісні чи злоякісні пухлини та інших.

Доповідач звернув увагу присутніх на зміну вікової структури населення земної кулі — збільшується кількість людей віком понад 65 років. Тому лікарі зобов'язані підвищувати рівень знань з геріатрич-

ної дерматології і косметології. Цьому сприяє проведення науково-практичних конференцій, на яких лікарі ознайомлюються з новими науковими даними досліджень із проблем старіння, з новаціями косметологічних і фармацевтичних фірм, скажімо, зі створенням лабораторією «Авен» таких косметичних препаратів, як гель і крем «Елюаж» тощо.

Завдяки такому косметичному препарату як «Елюаж» маємо змогу, зауважив доповідач, розширити наші уявлення про механізм дії ліків та вікові зміни в шкірі. На прикладі синдрому прискореного старіння (прогерія) професор проілюстрував деякі механізми вікових змін у шкірі, а також висвітлив своє бачення механізмів впливу діючих складових крему «Елюаж» на шкіру.

Зацікавленість присутніх на симпозиумі викликала доповідь проф. Л.Д. Калюжною, яка зосередила увагу на хронічних дерматозах, асоційованих зі старінням шкіри. Лідія Денисівна охарактеризувала особливості старіння у чоловіків і жінок, участь у цьому процесі естрогенів. По-особливому сприйняли лікарі доповідь проф. Т.В. Проценко, яка з позицій сучасних науково-обґрунтованих даних розповіла про інноваційні підходи до корекції вікових змін шкіри.

**Крем та гель «Елюаж»**

Проф. Ковальова Л.М. говорила про екологічні аспекти старіння шкіри у південних регіонах України. Зокрема розповіла про комплекс зовнішніх чинників, що впливають на шкіру жителів м. Одеси і області. З глибокою обізнаністю авторка доповіді окреслила профілактичні заходи і особливості косметологічних технологій у розв'язанні проблеми.

К. мед. н. І.І. Медведєва поділилася досвідом щодо організації конкурсів з володіння косметичними процедурами для працівників косметологічних закладів. Такі заходи сприяють підвищенню їхньої кваліфікації.

Гість із Франції д-р Дід'є Гереро розповів історію створення косметичного препарату «Елюаж», який демонструє сьогодні значний прогрес у догляді за шкірою, що старіє. В ньому поєднується дія ретинальдегіду з фрагментами гіалуронової кислоти, що поліпшують текстуру шкіри, зменшують глиби-

ну зморщок і складок (навіть найглибших), а також підвищують її пружність. Препарат дає змогу на професійному рівні розв'язувати проблеми запобігання та корекції вікових змін у шкіри. Особливо корисно застосовувати «Елюаж» при зморшках, змінах контурів обличчя та сухій шкірі (крем), а також при глибоких зморшках і мімічних зморшках та складках шкіри (гель).

«Елюаж» добре сприймається шкірою, не викликає подразнень, демонструючи хорошу переносність крему і гелю споживачами. Учасники сателітного симпозіуму отримали проспекти, в яких висвітлено механізм дії косметологічного препарату, показання та особливості його застосування, а також сам препарат.

Після симпозіуму лікарі мали змогу поділитися з колегами враженнями про почуте на товариській зустрічі.

НОВИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СТАРЕННЯ КОЖИ

В.И. Степаненко, Б.Г. Коган

Стаття посвячена матеріалам симпозіума по вопросам старения кожи, в том числе механизмам возрастных изменений и косметическому уходу.

NEW VIEW ON THE PROBLEM OF SKIN AGEING

V.I. Stepanenko, B.G. Kogan

The article is dedicated to the materials of symposium of skin aging, including issues of mechanisms of age-related changes and cosmetic care.

УДК 616.53-008.811.1+616.517]-08:615.451.3

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ ШАМПУНЕЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОЛОГА

Т.В. Проценко, Е.В. Брагуца

Донецкий государственный медицинский университет
Институт неотложной и восстановительной хирургии, Донецк

Ключевые слова: себорея, псориаз, лечение, шампуни.

Термин «перхоть» в настоящее время употребляется в связи с рядом заболеваний в дерматологии, таких как себорейный дерматит, псориаз, отрубевидный лишай. Выделяют также «банальную» перхоть, вызываемую продуктами жизнедеятельности грибов рода *Malassezia* которые являются частью нормальной микрофлоры кожи головы человека. Выявлено, что дрожжеподобные грибы *Malassezia* питаются липидами, выделяемыми волосяными мешочками. Частично усвоенные липиды, остающиеся на коже, вызывают обычное раздражение кожи головы [1, 3].

Выявлено большое количество факторов, играющих определенную роль в возникновении перхоти. Одним из наиболее важных является избыточная выработка кожного сала, или себорея — нарушение функции сальных желез, характеризующееся преимущественно усиленным выделением неполноценного (химически измененного) кожного сала, в котором снижено содержание свободных низших жирных кислот за счет увеличения уровня холестерина и свободных высших жирных кислот, что снижает бактериостатические свойства кожи и способствует развитию вторичной инфекции [2—4].

Нарушения функции салоотделения могут быть обусловлены также наследственным фактором, гормональными изменениями (повышение уровня андрогенов при снижении уровня эстрогенов) или стрессом. Кожное сало является благоприятным субстратом для размножения грибка *Malassezia ovalis*, под воздействием которого обновление клеток эпидермиса ускоряется [3].

Появление воспалительных высыпаний и шелушения на коже волосистой части головы также может быть обусловлено проявлениями псориаза. Пациенты, страдающие этим дерматозом, часто жалуются на чувство стянутости кожи, шелушение, зуд. Системные препараты, назначаемые для лечения псориаза, усугубляют проявления симптомов сухости кожи, в связи с чем пациентам в комплексной терапии необходимо назначать средства для наружного применения, обладающие смягчающим и кератолитическим эффектами.

Убедившись в неэффективности большинства активных компонентов, входящих в состав косметических средств для ухода за «проблемной» кожей волосистой части головы, «Лаборатории Дюкрей Пьер Фабр Дермо-Косметик» (Франция) разработала специальную линию шампуней для лечения раз-

личных форм заболеваний волосистой части головы (перхоть, псориаз, себорейный дерматит), которая представлена дерматологическими шампунями «Кертиол S» и «Келюаль DS».

Оригинальность «метода Дюкрей» по уходу за кожей волосистой части головы заключается в двухфазном подходе: 1 фаза — устранение проблемы, 2 фаза — профилактика рецидивов.

Шампунь «Кертиол S» оказывает противовоспалительный эффект за счет нормализации процессов ускоренного деления клеток эпидермиса, а также значительный кераторедуцирующий эффект за счет входящего в его состав 2% кертиола. Еще один компонент — 3% салициловая кислота — способствует отшелушиванию мертвых корнеоцитов. Увлажняющее и смягчающее действие шампуня «Кертиол S» обеспечивается благодаря 2% гликолевой кислоте, которая также обеспечивает проникновение активных ингредиентов шампуня в верхние слои эпидермиса и таким образом усиливает действие назначаемых топических кортикостероидов.

Дерматологический шампунь «Келюаль DS» оказывает выраженный фунгицидный эффект за счет входящего в его формулу 1,5% циклопироксоламина — единственного компонента с подтвержденным мгновенным противогрибковым действием, которое усиливается и поддерживается 1% пиритионом цинка, обладающим к тому же кераторедуцирующим действием, уменьшая зуд и шелушение. 1,5% циклопироксоламин также оказывает противовоспалительное действие. Благодаря входящему в состав шампуня келюамиду 1,5% достигается выраженное кератолитическое, противозудное действие.

Такой широкий спектр лечебных эффектов и указанные свойства шампуней «Кертиол S» и «Келюаль DS» позволяют с успехом назначать их при многих патологических состояниях кожи волосистой части головы с образованием перхоти, таких как псориаз и себорея.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 24 больных (мужчин — 15, женщин — 9), в возрасте от 10 до 48 лет с различными формами кожной патологии (псориаз волосистой части головы — у 7, сухая себорея — у 12, жирная себорея — у 5 пациентов). Давность заболевания варьировала от 2 месяцев до 9 лет.

Всем больным проводили комплексное клинико-лабораторное обследование, консультации смеж-

ных специалистов. При выявлении сопутствующей патологии назначалось соответствующее лечение.

Всем больным проводили курс комплексной базовой потивовоспалительной терапии согласно основному дерматологическому диагнозу.

В качестве наружной терапии у пациентов с псориазом волосистой части головы использовали шампунь «Кертиол S», который наносили на влажную кожу головы дважды в неделю, выдерживая 3 мин экспозиции. Период лечения составлял 6 недель.

Пациентам с себореей волосистой части головы назначался шампунь «Келюаль DS» в режиме 2 раза в неделю по 3 мин действия, курс лечения — 6 недель.

Результаты и их обсуждение

Переносимость лечения была хорошей. Побочных эффектов не наблюдалось ни у одного из 24 больных.

Эффективность лечения оценивалась дважды в неделю в течение всего курса лечения (6 нед), в зависимости от регресса симптомов (зуд, шелушение, жирность, эритема). Также оценивалась переносимость и косметическая привлекательность препаратов.

Положительный терапевтический эффект различной степени выраженности в процессе лечения наблюдался у всех пациентов и проявлялся к концу первой недели от начала лечения, усиливаясь в дальнейшем.

Шелушение уменьшилось уже после первого мытья волос у 9 пациентов и у 21 полностью регрессировало на 4-й неделе курса лечения. Значительное уменьшение шелушения после второго — третьего мытья волос отмечалось у остальных 15 больных.

Снижение зуда было отмечено у 20 пациентов к концу первой недели от начала лечения и у 4 — к концу третьей.

Уменьшение эритемы наблюдалось у всех больных к середине второй недели лечения вплоть до ее полного исчезновения к концу третьей недели у 23 пациентов.

Отмечен регресс элементов высыпаний: папул — к началу второй недели, инфильтрации — к середине третьей.

Наибольший эффект от лечения наблюдался у пациентов с псориазом волосистой части головы и сухой себореей, меньшим был эффект степени — при жирной себорее.

Косметическая приемлемость была оценена пациентами как отличная. Лечебные шампуни «Кертиол S» и «Келюаль DS» при мытье образовывали маслянистую пену с приятным запахом. Волосы после мытья приобретали блеск и мягкость, а также легко расчесывались и поддавались укладке.

Выводы

Таким образом, дерматологические шампуни «Кертиол S» и «Келюаль DS» («Дюкрей», Франция) являются высокоэффективными наружными лекарственными средствами для лечения перхоти различного происхождения, имеют отличную переносимость, косметически приемлемы и могут быть рекомендованы как в качестве составляющего комплексного лечения псориаза и себорей, так и в качестве монотерапии при данной кожной патологии. Шампунь «Кертиол S» особенно показан пациентам с обильным шелушением при псориазе, так как обладает выраженным кераторедущим эффектом, а шампунь «Келюаль DS» — при сильном шелушении, сопровождающемся интенсивным зудом при себорее волосистой части, поскольку он имеет выраженный фунгицидный, фунгистатический и противозудный эффект.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбунцов В.В. Рациональні підходи до терапії малесезіозу шкіри // Журн. дерматол. і косметол. ім. М.О. Горсуєва.— 2005.— № 1—2 (10).— С. 97—104.
2. Калюжна Л.Д. Захворювання волосся // Метод.-навч. посібник.— К., 2004.— 66 с.

3. Потеекаев Н.Н. Заболевания кожи, вызванные грибом рода *Pityrosporum* // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 3.— С. 9—11.

4. Lebowhl M.G., Heymann W.R., Berth-Jones J., Coulson I. Treatment of scin disease.— London: Mosby.— 2002.— 694 p.

ВИКОРИСТАННЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ШАМПУНІВ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ДЕРМАТОЛОГА

Т.В. Проценко, О.В. Брагуца

Отримано безпосередній і віддалений позитивний ефект застосування шампуню «Кертіол S», особливо при псоріазі, а шампуню «Келюаль DS» при себорей. Дані рекомендації щодо застосування шампунів при комплексному лікуванні псоріазу і себорей або при монотерапії.

USE OF MEDICINAL SHAMPOOS IN THE PRACTICE OF DERMATOLOGIST

T.V. Procenko, E.V. Bragutsa

Positive immediate and long-term effects were received after use of shampoo Kertiol S especially in psoriasis patients and after use of shampoo Kelual DS in seborrhoea patients. Recommendations for use of the above-mentioned shampoos in complex treatment of psoriasis and seborrhoea as well as mono therapy were given.

УДК 616.5-006.6-085.322

НОВІ ДОСЯГНЕННЯ В ДЕРМАТООНКОЛОГІЇ ТА ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГІЇ: ЛІКУВАННЯ ДЕЯКИХ НОВОУТВОРЕНЬ ШКІРИ ТА РИНОФІМ НОСА — ЧЕТВЕРТОЇ СТАДІЇ РОЗАЦЕАЗНОЇ ХВОРОБИ — ФІТОМАЗЗІЮ «АНТИНЕОДЕРМ С-А»

Л.Є. Абрагамович, О.О. Абрагамович

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: злоякісні та доброякісні новоутворення шкіри, ринофіми носа, лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А».

Згідно з публікаціями останніх років, у всіх частинах світу, зокрема і в Україні, спостерігається зростання рівня захворюваності населення на злоякісні та доброякісні новоутворення шкіри, профілактика і лікування яких має важливе медико-соціальне та економічне значення. Як стверджує С. Шалімов [10], рак шкіри у структурі захворюваності жінок (Ж) посідає друге місце після раку молочної залози, а в чоловіків (Ч) — третє після раку легень та шлунка. Така динаміка зумовлена популярністю відпочинку в країнах з високим рівнем ультрафіолетового опромінення, модою на засмагу, частим відвідуванням соляріїв [4, 23], а також підвищеною радіоактивністю довкілля внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [10], порушенням імунного гомеостазу.

Усі новоутворення шкіри поділяють на злоякісні: меланому, плоскоклітинний рак, базальноклітинний рак (базаліому), спіноцелюлярні карциноми з актинічного кератозу та доброякісні: пігментні невуси, дерматофіброми (син.: папіломи), актинічні кератози (син.: старечі кератоми), бородавки, гемангіоми, кісти, ринофіми [9]. Є певні успіхи у розумінні етіології та патогенезу новоутворень шкіри. Доведено, що значно підвищений ризик виникнення в осіб, які посилено опромінюються ультрафіолетом, таких захворювань, як злоякісні меланому, базальноклітинні та плоскоклітинні карциноми, спіноцелюлярні карциноми з актинічних кератозів, хвороби Боуена тощо, що пояснюється природженим дефектом генів — Nucleotide Excision-Repair-Systems (систем репарації зруйнованих нуклеотидів — ядерцевих генів, або систем, що відновлюють зруйновані нуклеотиди) [48].

Найважливіше значення в індукції новоутворень шкіри має хронічна дія ультрафіолетових променів Б-спектра (UVB) з довжиною хвиль 280—320 нм, а також інші форми випромінювання, такі як ультрафіолетові промені А (UVA) з довжиною хвиль 320—400 нм, зокрема в рамках ПУВА-терапії, іонізаційне або інфрачервоне випромінювання [11, 15].

Ультрафіолетовий промінь впливає токсично на дезоксирибонуклеїнові (ДНК) та рибонуклеїнові кислоти (РНК) кератиноцитів з утворенням тимідин-ди-

мерів, які своєю чергою спричиняють мутації з подальшою неопластичною трансформацією кератиноцитів [51].

Одна із найважливіших мутацій охоплює ген ферменту теломерази, внаслідок чого в уражених клітинах шкіри сповільнюється або зовсім припиняється апоптоз — генетично запрограмована смерть патологічно змінених клітин як протипухлинний механізм в організмі. Якщо ті ж самовідновлювальні здатності організму недостатні, настають стійкі зміни генного матеріалу кератиноцитів, накопичуються мутації, виникає неконтрольована проліферація, що призводить до злоякісних новоутворень шкіри [4, 17].

У сучасній онкології цьому процесу надають особливе значення. Оскільки у хворих з різними видами злоякісних уражень організму є різноманітні генетичні аберації, клінічно виявлений рак виникає лише за умов реактивації та патологічно підвищеної експресії гена ферменту теломерази. Шляхом впливу на теломери виникають хромосомні порушення і накопичуються мутації. Це єдиний до цього часу відомий загальний кінцевий етап канцерогенезу різних типів раку [4, 35].

Це одна надзвичайно важлива мутація, яка має ключове значення в канцерогенезі новоутворень шкіри, спостерігається в гені супресії пухлин TP53 (17 р. 13.1). Ген TP53 кодує в клітинному ядрі активний протеїн 53 (protein 53), що відповідає за цілісність генома шляхом переведення дегенеративних клітин у стан апоптозу. Апоптоз — це запрограмоване своєрідне самовбивство клітини на користь цілісного організму, який за таких умов звільняється від перероджених клітин. Без вказаного протеїну підвищується ризик накопичення різних онкогенних мутацій.

Таким чином, мутація гена TP53 виключає важливий природний механізм відбору та елімінації генетично змінених кератиноцитів. Підтвердженням цього факту є те, що таку ж мутацію виявлено у 80% випадків спіноцелюлярної карциноми, зареєстрованої у пацієнтів з актинічним кератозом [4, 27]. Складність механізмів виникнення злоякісних та доброякісних новоутворень шкіри, зокрема ри-

нофім носа, потребує різних методів лікування залежно від нозологічних форм: фізичних (хірургічне видалення, аблативна лазеротерапія, електродезикація, кріотерапія, кюретаж, дермабразія); хімічних (5% 5-фторурацилова мазь, хімічний пілінг трихлороцтовою кислотою); фармакоімунних (ретиноїди, іміквімод, диклофенак); комбінованих методів (фотодинамічна терапія, комбінація вказаних методів) [4].

Перераховані методи лікування мають низку недоліків [4], тому пошук нових способів лікування заслуговує на особливу увагу.

У Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького вперше розроблено, впроваджено у медичну практику 1989 року та запатентовано новий метод лікування деяких злоякісних та доброякісних новоутворень шкіри — меланом, плоскоклітинного та базальноклітинного раку на ранніх стадіях, актинічних кератозів як преінвазивних спіноцелюлярних карцином, пігментних невусів, дерматофібром, бородавок, гемангіом, кіст, а також ринофім носа за допомогою складної фітомазі «Антинеодерм С-А» (Патент 39627 А, 15.06.2001, Україна «Спосіб лікування новоутворів шкіри та ринофіми — четвертої стадії акне розацеа»), який не має аналогів.

Мета роботи — вивчити ефективність лікування пацієнтів з деякими злоякісними та доброякісними новоутвореннями шкіри, а також ринофімами носа протягом тривалого (від 2 до 16 років) диспансерного спостереження за допомогою комплексної фітомазі «Антинеодерм С-А».

Для цього комплексним клініко-лабораторним та інструментальним обстеженням діагностовано соматичні й дерматологічні хвороби, а за допомогою морфологічних досліджень верифіковано злоякісність новоутворень шкіри; вивчено їхні особливості залежно від статевого диморфізму та віку; досліджено ефективність фітомазі «Антинеодерм С-А».

Матеріали та методи дослідження

Обстежено та успішно проліковано протягом 17 років 8426 пацієнтів з деякими злоякісними та доброякісними новоутвореннями шкіри, зокрема й 12 — з ринофімами носа. Серед хворих було 3424 Ч (40,64%) та 5002 Ж (59,36%) віком від трьох до 91 років (табл. 1, 2).

Клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке проводили відповідно до сучасних вимог, передбачало добуття інформації з паспортної частини, скарг хворого, анамнезу хвороби та життя, загального огляду й обстеження за системами, використання комплексу лабораторних досліджень (від рутинних і до імуно-ферментних, вірусологічних, оцінювання ендокринного та імунного гомеостазу, комплексу інструментальних досліджень, доцільність яких була продиктована конкретно потребою, а також морфологічних досліджень шкіри у випадках підозри її злоякісного ураження).

Лікування проводили комплексно, диференційовано, індивідуалізовано з використанням складної фітомазі «Антинеодерм С-А». До її складу входять рослини, зокрема чистотіл (лат. — *chelidonium*,

тобто «дар неба»), який містить багато біологічно активних речовин: 26 алкалоїдів, вітаміни, фітогормони, ферменти, органічні кислоти, флавоноїди, макро- та мікроелементи; одні руйнують новоутворення, а інші призупиняють мітоз видозмінених клітин, мають протипухлинні, імуномодулювальні, протимікробні та противірусні властивості [5, 6], визнані медичною наукою та дозволені до застосування фармкомітетом України. Після накладання фітомазі на новоутворення, воно втягує її в себе, некротизується й стає для організму стороннім тілом та природним шляхом повністю елімінується, включаючи елементи інвазивного росту. Унікальність цього методу полягає і в тому, що препарат руйнує лише новоутворення, не пошкоджуючи здорової тканини, тому косметичних дефектів шкіри після лікування, як правило, немає. Процес лікування безболісний та нешкідливий для організму. Віковий діапазон застосування фітомазі необмежений. Частота процедур залежить від нозологічних форм та тривалості повної репарації патологічного процесу.

Результати та їхнє обговорення

Результати виявлення та лікування деяких новоутворень шкіри і їхніх різновидів, наведені в табл. 1, 2, свідчать про нозологічний поліморфізм залежно від статевого диморфізму, а також віку.

Так, меланоми в 1,6 разу частіше виявляли у Ж (62,0%), ніж у Ч (38,0%); плоскоклітинні раки — в 1,5 разу частіше у Ч (59,2%), ніж у Ж (40,8%); базальноклітинний рак — у два рази частіше у Ч (67,4%), ніж у Ж (32,6%); пігментні невуси — в 1,5 разу частіше у Ж (60,0%), ніж у Ч (40,0%); дерматофіброми (папіломи) — в чотири рази частіше у Ж (80,49%), ніж у Ч (19,51%); бородавки однаково реєстрували в Ж (50,66%), і Ч (49,34%); актинічні кератози — в 1,6 разу частіше в Ж (61,38%), ніж у Ч (38,62%); гемангіоми — в 1,4 разу частіше у Ж (58,54%), ніж у Ч (41,46%); кісти — у Ж (51,72%), у Ч (48,28%); ринофіми носа зустрічались у п'ять разів частіше у Ч (83,33%), ніж у Ж (16,67%).

Отже, проаналізований нами через призму статевого диморфізму фактичний матеріал дає підстави зробити висновок: як злоякісні, так і доброякісні новоутворення шкіри залежать від статі. Так, у Ж частіше меланоми, пігментні невуси, дерматофіброми, актинічні кератози, гемангіоми, кісти, а в Ч — плоскоклітинний та базальноклітинний рак, ринофіми носа.

Меланоми частіше реєстрували в середньому віці (16,8%), похилому (65,0%) та старечому (13,1%), рідше — в зрілому (4,4%) та у довгожителя (0,7%); плоскоклітинний рак — у середньому (36,7%), похилому (49,0%) та старечому (14,3%); базальноклітинний рак — у середньому (57,4%) та похилому (37,0%), рідше в зрілому (3,0%) та старечому (2,6%); пігментні невуси — в молодому (9,6%), зрілому (17,4%), середньому (22,4%), похилому (23,6%) та старечому (21,2%), рідше в дошкільному (0,2%), шкільному (3,5%) та у довгожителя (0,1%); дерматофіброми — в молодому (15,1%), зрілому (30,2%), середньому (38,0%) та похилому (15,2%), рідше в шкільному

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів з деякими новоутвореннями шкіри та ринофімами носа, яких лікували фітомазью «Антинеодерм С-А», залежно від статевого диморфізму

№ з/п	Новоутворення шкіри та їхні різновиди	Кількість пацієнтів					
		Разом		Чоловіків		Жінок	
		n = 8426	100%	n = 3424	40,64%	n = 5002	59,36%
1	Меланоми на ранніх стадіях:	137	100	52	38,0	85	62,0
1.1	Лентиго-меланома	48	35,0	19	13,86	29	21,14
1.2	Поверхнево поширена меланома	12	8,75	5	3,65	7	5,10
1.3	Десмопластична меланома	3	2,19	1	0,73	2	1,46
1.4	Вузлової меланома	67	48,9	24	17,52	43	31,38
1.5	Акрально-лентигозна меланома	5	3,65	2	1,46	3	2,19
1.6	Меланома з природженого невоклітинного невуса	2	1,46	1	0,73	1	0,73
2	Плоскоклітинний рак:	49	100	29	59,2	20	40,8
2.1	Поверхнева форма	26	53,07	17	34,70	9	18,37
2.2	Інвазивний плоскоклітинний рак (ороговіння)	14	28,56	8	16,32	6	12,24
2.3	Інвазивний плоскоклітинний рак (неороговіння)	7	14,28	3	6,12	4	8,16
2.4	Хвороба Боуена (Morbus Bowen)	2	4,08	1	2,04	1	2,04
3	Базальноклітинний рак (базаліома):	1433	100	966	67,4	467	32,6
3.1	Вузлової форма	507	35,38	305	21,28	202	14,10
3.2	Виразкова форма	820	57,22	605	42,22	215	15,0
3.3	Виразково-вузлової форма	70	4,88	37	2,58	33	2,30
3.4	Склероподібна форма	10	0,70	4	0,28	6	0,42
3.5	Поверхнева форма	9	0,63	6	0,42	3	0,21
3.6	Пігментована форма	17	1,19	9	0,63	8	0,56
4	Пігментні невуси:	3067	100	1228	40,0	1839	60,0
4.1	Набутий невоклітинний невус (інтраепідермальний)	1530	49,88	627	20,44	903	29,44
4.2	Складний невоклітинний невус (дермоепідермальний)	960	31,30	364	11,87	596	19,43
4.3	Внутрішньодермальний невоклітинний невус	507	16,53	204	6,65	303	9,88
4.4	Галоневус (невус Саттона; лейкопігментний)	25	0,82	13	0,43	12	0,39
4.5	Блакитний невус (синій невус Ядассона-Гіче)	19	0,62	8	0,26	11	0,36
4.6	Невус Шпіц (епітеліоїдний та веретено-клітинний невус)	26	0,85	12	0,39	14	0,46
5	Дерматофіброми (папіломи):	2143	100	418	19,51	1725	80,49
5.1	Тверда дерматофіброма	273	12,74	71	3,31	202	9,43
5.2	М'яка дерматофіброма (дерматопапілома)	1367	63,78	235	10,96	1132	52,82
5.3	Гігантська дерматопапілома	503	23,47	112	5,23	391	18,24
6	Бородавки:	979	100,0	483	49,34	496	50,66
6.1	Прості ювенільні бородавки	726	74,16	360	36,77	366	37,39
6.2	Стопові бородавки	121	12,36	65	6,64	56	5,72
6.3	Долонні бородавки	98	10,01	47	5,72	51	6,64
6.4	Плоскі бородавки	34	3,47	11	1,12	23	2,35
7	Актинічні кератози (старечі кератоми; себорейні кератоми)	536	100	207	38,62	329	61,38
8	Гемангіоми:	41	100	17	41,46	24	58,54
8.1	Капілярна гемангіома	36	87,80	15	36,58	21	51,22
8.2	Кавернозна гемангіома (кавернома)	1	2,44	0	0,0	1	2,44
8.3	Стареча гемангіома (гемангіома Кампбела де Моргана)	1	2,44	0	0,0	1	2,44
8.4	Павукоподібна гемангіома (судинна зірочка)	3	7,32	2	4,88	1	2,44
9	Кісти:	29	100	14	48,28	15	51,72
9.1	Епідермальна кіста	12	41,38	6	20,69	6	20,69
9.2	Волосяна кіста	1	3,45	0	0,0	1	3,45
9.3	Імплантаційна кіста	3	10,34	1	3,45	2	6,89
9.4	Міліум (мініатюрна епідермальна кіста)	6	20,69	3	10,345	3	10,345
9.5	Синовіальна кіста	7	24,14	4	13,80	3	10,34
10	Ринофіми носа — четверта стадія розацеазної хвороби	12	100	10	83,33	2	16,67

Таблиця 2. Характеристика пацієнтів з деякими новоутвореннями шкіри та ринофімаами носа, яких лікували фігомаазю «Ангинодерм С-А», залежно від віку

№ з/п	Новоутворення шкіри та їхні різновиди	Разом	Дошкільний вік (1—6 років)		Шкільний (7—17 років)		Молодий (18—29 років)		Зрілий (30—44 роки)		Середній (45—59 років)		Похилый (60—74 роки)		Старечий (75—90 років)		Довгожителі (більш як 90 років)		
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	Меланоми на ранніх стадіях:	137	100	0	0	0	0	0	0	6	3,38	23	16,8	89	65,0	18	13,1	1	0,72
1.1	Лентіго-меланома	48	35,0	0	0	0	0	0	0	2	1,45	2	1,45	40	29,2	4	2,9	0	0
1.2	Поверхнево поширена меланома	12	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	5	3,65	7	5,10	0	0	0	0
1.3	Десмопластична меланома	3	2,19	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2,19			0	0	0	0
1.4	Вузлова меланома	67	48,9	0	0	0	0	0	1	0,72	9	6,75	42	30,66	14	10,22	1	0,72	
1.5	Акрально-лентігінозна меланома	5	3,65	0	0	0	0	0	1	0,72	4	2,92	0	0	0	0	0	0	0
1.6	Меланома з природженого невоклітинного невиса	2	1,46	0	0	0	0	0	2	1,46	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Плоскоклітинний рак:	49	100	0	0	0	0	0	0	0	18	36,7	24	49,0	7	14,3	0	0	
2.1	Поверхнева форма	26	53,07	0	0	0	0	0	0	0	2	4,1	17	34,7	7	14,3	0	0	
2.2	Інвазивний плоскоклітинний рак (ороговіння)	14	28,56	0	0	0	0	0	0	0	7	14,28	7	14,28	0	0	0	0	
2.3	Інвазивний плоскоклітинний рак (неороговіння)	7	14,28	0	0	0	0	0	0	0	7	14,28	0	0	0	0	0	0	
2.4	Хвороба Боуена (Mogbus Bowen)	2	4,08	0	0	0	0	0	0	0	2	4,08	0	0	0	0	0	0	
3	Базальноклітинний рак (базаліома):	1433	100	0	0	0	0	0	42	3,0	531	37,0	823	57,4	37	2,6	0	0	
3.1	Вузлова форма	507	35,38	0	0	0	0	0	0	0	235	16,4	241	16,82	31	2,16	0	0	
3.2	Виразкова форма	820	57,22	0	0	0	0	0	0	0	211	14,72	602	42,0	7	0,50	0	0	
3.3	Виразково-вузлова форма	70	4,88	0	0	0	0	0	0	0	61	4,26	9	0,62	0	0	0	0	
3.4	Склероподібна форма	10	0,70	0	0	0	0	0	0	0	10	0,70	0	0	0	0	0	0	
3.5	Поверхнева форма	9	0,63	0	0	0	0	0	0	0	9	0,63	0	0	0	0	0	0	
3.6	Пігментована форма	17	1,19	0	0	0	0	0	0	0	9	0,63	8	0,56	0	0	0	0	
4	Пігментні невиса:	3067	100	5	0,16	107	3,5	294	9,6	535	17,4	749	24,4	725	23,6	649	21,2	3	0,1
4.1	Набутий невоклітинний невиса (інтраепідермальний)	1530	49,88	5	0,16	107	3,49	54	1,76	123	4,0	597	19,47	329	10,73	312	10,17	3	0,1
4.2	Складний невоклітинний невиса (дермоепідермальний)	960	31,30	0	0	0	0	31	1,01	156	5,09	64	2,09	378	12,32	331	10,79	0	0
4.3	Внутрішньодермальний невоклітинний невиса	507	16,53	0	0	0	0	189	6,16	247	8,05	71	2,32	0	0	0	0	0	0

Продовження таблиці 2.

№ з/п	Новоутворення шкіри та їхні різновиди	Разом		Дошкільний вік (1—6 років)		Шкільний (7—17 років)		Молодий (18—29 років)		Зрілий (30—44 роки)		Середній (45—59 років)		Похилый (60—74 роки)		Старечий (75—90 років)		Довгожителі (більш як 90 років)	
		n	100%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
4.4	Галоневус (невус Саттона; лейкопигментний)	25	0,82	0	0	0	0	8	0,26	2	0,07	6	0,20	3	0,09	6	0,20	0	0
4.5	Блакитний невуус (синій невуус Ядассона — Тіче)	19	0,62	0	0	0	0	7	0,23	3	0,09	5	0,16	4	0,13	0	0	0	0
4.6	Невуус Шпіц (епітеліоїдний та веретено-клітинний невуус)	26	0,85	0	0	0	0	5	0,16	4	0,13	6	0,20	11	0,36	0	0	0	0
5	Дерматофіброми	2143	100	0	0	7	0,33	324	15,1	648	30,2	814	38,0	326	15,2	24	1,2	0	0
5.1	Тверда дерматофіброма	273	12,74	0	0	7	0,33	26	1,21	67	3,13	86	4,01	75	3,50	12	0,56	0	0
5.2	М'яка дерматофіброма (дерматопапілома)	1367	63,78	0	0	0	0	276	12,87	531	24,77	352	16,43	198	9,24	10	0,47	0	0
5.3	Гігантська дерматопапілома	503	23,47	0	0	0	0	22	1,03	50	2,33	376	17,55	53	2,47	2	0,09	0	0
6	Бородавки:	979	100	217	22,0	356	36,4	390	40,0	16	1,6	0	0	0	0	0	0	0	0
6.1	Прості ювенільні бородавки	726	74,16	203	20,74	278	28,39	245	25,03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6.2	Стопові бородавки	121	12,36	0	0	51	5,21	54	5,52	16	1,63	0	0	0	0	0	0	0	0
6.3	Долонні бородавки	98	10,01	0	0	7	0,72	91	9,29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6.4	Глоскі бородавки	34	3,47	14	1,43	20	2,04	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Активні кератоли (старечі кератоми; себорейні кератоми)	536	100	0	0	0	0	0	0	0	0	17	3,2	186	34,7	332	61,9	1	0,2
8	Гемангіоми:	41	100	18	43,9	20	48,8	2	4,9	0	0	1	2,44	0	0	0	0	0	0
8.1	Капілярна гемангіома	36	87,80	18	43,9	18	43,9			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8.2	Кавернозна гемангіома (кавернома)	1	2,44	0	0	0	0	1	2,44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8.3	Стареча гемангіома (гемангіома Кампбела де Моргана)	1	2,44	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,44	0	0	0	0	0	0
8.4	Павукоподібна гемангіома (судинна зірочка)	3	7,32	0	0	2	4,88	1	2,44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	Кісти:	29	100	0	0	0	0	0	0	12	41,38	10	34,48	7	24,14	0	0	0	0
9.1	Епідермальна кіста	12	41,38	0	0	0	0	0	0	12	41,38	0	0	0	0	0	0	0	0
9.2	Волосяна кіста	1	3,45	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,45	0	0	0	0	0	0
9.3	Імпангаційна кіста	3	10,34	0	0	0	0	0	0	0	0	3	10,34	0	0	0	0	0	0
9.4	Міліум (мініаторна епідермальна кіста)	6	20,69	0	0	0	0	0	0	0	0	6	20,69	0	0	0	0	0	0
9.5	Синювальна кіста	7	24,14	0	0	0	0	0	0	0	0			7	24,14	0	0	0	0
10	Ринофіми носа — четверга стадія розацеазної хвороби	12	100	0	0	0	0	0	0	0	0	4	33,3	5	41,7	3	25,0	0	0

(0,3%) і старечому (1,2%); бородавки — в дошкільному (22,0%), шкільному (36,4%) та молодому (40,0%), рідше у зрілому (1,6%); актинічні кератози — в похилому (34,7%) та старечому (61,9%), рідше в середньому (3,2%) та у довгожителів (0,2%); гемангіоми — частіше в дошкільному (43,9%) та в шкільному (48,8%), рідше в молодому (4,9%) та середньому (2,4%); кісти — в зрілому (41,4%), середньому (34,5%) та похилому (24,1%); ринофіми носа — в середньому (33,3%), похилому (47,1%) та старечому (25,0%).

Отже, розвиток як злоякісних, так і доброякісних новоутворень шкіри й ринофіми носа залежить від віку людини.

Так, у дошкільному та шкільному віці частіше бувають бородавки і гемангіоми; в молодому — бородавки, дерматофіброми, пігментні невуси; в зрілому — пігментні невуси, дерматофіброми та кісти; в середньому — меланоми, плоскоклітинний та базальноклітинний рак, пігментні невуси, дерматофіброми, кісти, ринофіми носа; в похилому — меланоми, плоскоклітинний та базальноклітинний рак, пігментні невуси, актинічні кератози, кісти та ринофіми; в старечому — частіше меланоми, плоскоклітинні раки, пігментні невуси, актинічні кератози та ринофіми носа.

У літературі описано різні методи лікування злоякісних та доброякісних новоутворень шкіри (залежно від нозологічних форм), а також ринофім носа — четвертої стадії розацеазної хвороби.

Меланому шкіри та її різновиди виявлено на ранніх стадіях та ефективно проліковано у 137 пацієнтів (див. табл. 1). У США п'ять відсотків усіх злоякісних новоутворень шкіри становлять меланоми. Своєчасна діагностика у наші дні є основною зброєю в боротьбі з цією хворобою [9]. В Україні меланоми шкіри не входять до десятка найпоширеніших злоякісних захворювань. Однак останніми роками приріст захворюваності на меланому є одним із найвищих (+ 4,65) порівняно з іншими пухлинами. Щороку діагностують 2200—2400 нових випадків, а від метастазної меланоми помирають майже 1000 хворих. Для новоутворень, які виявляють візуально, це невтішний показник [1]. Меланома належить до потенційно курабельних пухлин і, як показав досвід Австралії, скоординована державна

програма може забезпечити значні успіхи у своєчасній діагностиці, а отже, і в лікуванні підступної хвороби. Доцільно створити Український центр пігментної патології шкіри, який би об'єднав зусилля і ресурси для кардинального розв'язання проблем дерматоонкопатології [1].

Галайчук І.Й. [1] запропонував такі шляхи профілактики, своєчасної діагностики і лікування меланоми шкіри: 1) інформаційні та освітні програми для населення (преса, телебачення, школа, виробництво) з метою самоскринінгу пігментних новоутворень; 2) удосконалення професійних знань медичного персоналу (книги, атласи, стажування, телемедичні консультації); 3) забезпечення спеціалізованих медичних закладів належним оснащенням для епілюмінесцентної *in vivo* мікроскопії пігментних новоутворень шкіри, лімфосцинтиграфії та біопсії сторожових лімфатичних вузлів, превентивних і пластичних операцій, модифікованих хірургічних втручань (лімфангіектомії), регіонарної перфузії кінцівок високими дозами цитостатиків, «гамма-ніж» — радіотерапії, автовакцинотерапії, імуногістохімічної та RT-PCR діагностики, генетичного тестування (MELARISSM, р16).

На жаль, більшість з цих пунктів поки що не виконано через відсутність потрібних коштів, діагностичного і лікувального обладнання.

Та, попри економічні труднощі, ця справа цілком реальна, оскільки на кафедрі дерматовенерології Львівського національного медуніверситету імені Данила Галицького ще 1989 року організовано Малий центр лікування складною фітомазью «Антинеодерм С-А» доброякісних і злоякісних новоутворень шкіри, зокрема різних форм меланом на ранніх стадіях з позитивними близькими та віддаленими результатами у 99,8% пацієнтів незалежно від статі та віку, без ускладнень та косметичних дефектів (табл. 1, рис. 1).

Основні злоякісні пухлини шкіри (окрім меланом) — це різновиди плоскоклітинного та базальноклітинного раку. Для обох пухлин характерний інвазивний ріст, а плоскоклітинний рак здатний агресивно метастазувати з високою смертністю.

Базальноклітинний рак локалізується в носогубному трикутнику, близько до очей або в задній борозенці вухної раковини, є серйозною небезпе-



Рис. 1. Вузлова меланома до (А) та після (Б) лікування фітомазью «Антинеодерм С-А»

кою внаслідок глибокої інвазії [9]. Фітомазю «Антинеодерм С-А» проліковано протягом 17 років 49 пацієнтів, у яких морфологічно діагностовано ранні стадії плоскоклітинного раку, та 1433 — хворих на базальноклітинний рак без ускладнень із позитивними близькими та віддаленими результатами у 100, % випадків незалежно від статі та віку, без виразних косметичних дефектів (табл. 1, рис. 2, 3).

Пігментні невуси (природжені плями, набуті меланоцитарні невуси) — це невеликі (діаметром менш як 1 см), чітко окреслені гіперпігментовані плями або вузлики, які утворюються скупченням невусних клітин в епідермісі, дермі і зрідка в підшкірній основі. Вони з'являються в дитинстві, а в старості зникають. Ризик розвитку меланоми залежить від кількості невусів. Їх реєструють у 30% хворих на меланому та у 6% їх близько споріднених випадків [9].

Нами діагностовано візуально, а якщо запідозрено дисплазію — гістологічно, та проліковано фітомазю «Антинеодерм С-А» протягом 17 років 3067 пацієнтів (Ж — 60%, Ч — 40%) з різновидними формами пігментних невусів без ускладнень із позитивними близькими та віддаленими результатами незалежно від статі та віку, без косметичних дефектів (табл. 1, рис. 4).

Дерматофіброми (папіломи, тверді дерматофіброми, м'які дерматопапіломи, гігантські дерматопапіломи, гістіоцитомі, склерозувальні гемангіоми, фіброксантоми, вузликові субепідермальні фібрози) зустрічаються дуже часто. Вони зазвичай виникають на кінцівках у вигляді внутрішньошкірного, іноді болючого вузла. Дерматофіброма не є небезпечною, проте нерідко нагадує інші пухлини, зокрема меланому. Хворих непокоїть лише косметичний дефект. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки.

Кріодеструкція рідким азотом ефективна і дає добрі косметичні результати у більшості випадків дерматофіброми [9]. Фітомазю «Антинеодерм С-А» протягом 17 років проліковано 2143 пацієнти з дерматофібромами (Ж — 80,49%, Ч — 19,51%) з позитивними близькими та віддаленими результатами (табл. 1, рис. 5).

Із доброякісних новоутворень шкіри потребують уваги бородавки (прості ювенільні, стопові, долонні, плоскі) та аногенітальні кондиломи, більшість яких зумовлені вірусами папіломи людини низького онкогенного ризику [8]. Частота бородавок шкіри становить 7—10% у популяції та має тенденцію до зростання останніми десятиріччями у молодих людей, дітей шкільного віку (58—70% усіх випадків простих бородавок, у 24—34% випадків стопових



Рис. 2. *Плоскоклітинний рак до (А) та після (Б) лікування фітомазю «Антинеодерм С-А»*



Рис. 3. *Базальноклітинний рак до (А) та після (Б) лікування фітомазю «Антинеодерм С-А»*

бородавок). Передачі вірусної інфекції сприяють часті мікротравми, відвідування басейнів тощо [8].

Кріодеструкція, хімічна деструкція, ексцизія, імунотерапія та комбінування методів давали близькі позитивні результати, які нівелювалися віддаленими рецидивами, оскільки лікування було спрямоване на ліквідацію макроскопічно видимих уражень шкіри, а не на елімінацію збудника [8]. Для ефективного лікування бородавок у 979 пацієнтів застосували фітомазь «Антинеодерм С-А», яка має протипухлинні, протимікробні та протівірусні властивості, з позитивними близькими та віддаленими результатами (табл. 1).

Особливої уваги заслуговують актинічні кератоми (старечі кератоми, себорейні кератоми, кератопапіломи), які вважають преанцерозами шкіри.

Актинічний кератоз (АК), — один із найпоширеніших дерматозів у старечому віці, виникає внаслідок хронічної багаторічної пошкоджувальної дії ультрафіолетових променів Б-спектра на шкіру [3, 4]. На підставі клінічних спостережень встановлено, що АК є попередником спіноцелюлярної карциноми, що підтверджено результатами низки гістологічних, імуногістохімічних та молекулярно-біологічних досліджень. Під дією UVB-променів у шкірі відбуваються різні мутації, зокрема гена ферменту теломерази, гена супресії пухлини TP53. Внаслідок цього організм втрачає контроль над ростом і проліферацією кератиноцитів, що призводить до малігнізації. Ризик ви-

никнення протягом 10 років інвазивної спіноцелюлярної карциноми становить до 16%, що дає підставу змінити назву «актинічний кератоз» на «ініціальна (початкова) спіноцелюлярна карцинома». Більшість дослідників [14, 16, 18, 19, 20] вважають, що стареча кератома та актинічний кератоз — це одне і те саме захворювання, яке є облігатним преанцерозом.

У міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду, прийнятою Всесвітньою організацією охорони здоров'я, обидві назви належать до одної нозологічної одиниці з кодом L57.0 [World Health Organization, Geneva, 1994].

Лікують пацієнтів з АК різними методами: фізичними, хімічними, фармакологічними, комбінованими [4].

Фізичні методи — кріотерапія, кюретаж, електродесикація, хірургічне видалення і аблативна лазеротерапія, дермабразія. Всі вони ґрунтуються на деструктивній дії фізичних чинників. Недоліками методу є болючість, потреба в застосуванні анестезії, почервоніння, набряклість, утворення рубців, пухирів, ускладнене загоєння ран. Протягом одного року після кріотерапії рецидиви були у 1,2 — 12% випадків, а після аблативної лазеротерапії із застосуванням вуглекислотного або ербієвого лазера — у 10—15% пацієнтів за період спостереження від трьох до шести місяців [49, 50].

Хімічні методи — застосування 5-фторурацилової мазі та хімічного пілінгу [4]. В класичному варі-



Рис. 4. Складний внутрішньодермальний невус до (А) та після (Б) лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А»

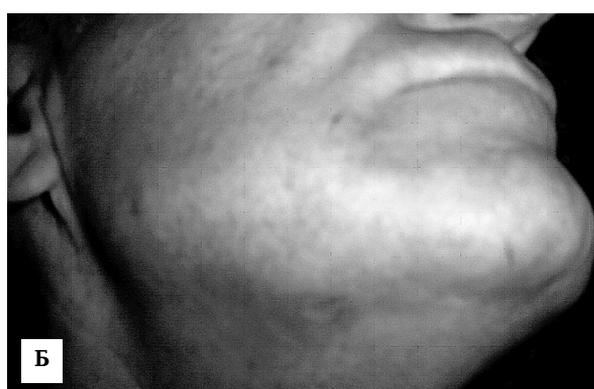


Рис. 5. Гігантська дерматофіброма до (А) та після (Б) лікування фітомаззю «Антинеодерм С-А»

анти 5% мазь накладають на уражені ділянки шкіри двічі на добу протягом 2—4 тижнів.

Ефективність лікування 50%, рецидиви спостерігалися у 55% випадків [21, 25, 28].

Деструктивну дію на АК має також хімічний пілінг. Для цього застосовують такі субстанції, як трихлороцтова кислота, високовідсоткові α -гідроксикислоти, фенол, хлорид цинку. Ефективність лікування залежить від аплікованого засобу і становить близько 75%, частота рецидивів протягом одного року після лікування — 25—30% [25, 33, 43].

Для фармакологічних методів лікування АК застосовують ретиноїди, іміквімод та диклофенак у гіалуронової кислоти [4]. Ретиноїди є дериватами вітаміну А. Вони усувають дефіцит вітаміну А в епідермісі, спричинений ультрафіолетовим опроміненням, і мають антиоксидантні ефекти [38, 41]. Ретиноїдний препарат стретинат, використаний місцево, дає змогу на 85% редукувати АК [31].

Паралельне місцеве застосування 5% 5-фторурацилової мазі двічі на добу та 20 мг ізотретиноїду перорально протягом 21 днів лікування 27 пацієнтів з множинною дисемінованою формою АК призвело до редукції захворювання, з них у 82% пацієнтів — до повного вилікування [39].

Порівняно недавно рекомендовано новий препарат іміквімод, який є специфічним агоністом рецепторів TLR-7 (Toll like receptor; рецептор, подібний до дзвона) і належить до нового класу модифікаторів імунної відповіді [22].

Препарат має противірусні та протипухлинні властивості [30, 45]. Лікування АК 5,0% кремом іміквімоду 2—3 рази на тиждень протягом 1—4 міс дало повне выздоровлення від 45% [26] до 84% пацієнтів, з частотою рецидивів протягом року після лікування близько 10% [42]. Механізм дії крему полягає в індукції запальної реакції, яка може бути сильно вираженою і супроводжуватися інтенсивним почервонінням ураженої шкіри, сильними інфільтраціями, ерозіями, свербінням, болями локальними та системними — в суглобах, м'язах, голові, іноді лихоманкою.

Разом з тим для лікування АК застосовують тривідсотковий гель диклофенаку в поєднанні з 2,5% гіалуроновою кислотою. Його накладають на уражену шкіру двічі на добу протягом 3 міс, інгібуючи

активність ферментів циклооксигенази-1 і -2. Циклооксигеназа-2 відіграє важливу роль у виникненні шкірних новоутворень, її підвищена експресія виявляється як у нормальній ультрафіолетово-експонованій шкірі, так і у вогнищах базальноклітинної карциноми [12, 13, 47]. Диклофенак шляхом інгібування ферменту циклооксигенази-2 гальмує синтез простагландину E_2 , який сприяє новоутворенням шкіри внаслідок гальмування апоптозу, індукції ангиогенезу та імуносупресії [24].

Недоліком препарату є низький рівень вилікування АК — близько 47% пацієнтів, а також побічні дії — почервоніння та сухість шкіри, гіпо- та парестезії, свербіж, сенсibiliзація [36]. Вказані вище фармакоімунні препарати можна використовувати для лікування множинних та поширених вогнищ АК без утворення рубців [4].

Новим комбінованим методом лікування АК є фотодинамічна терапія, яка має такі ж властивості, як і фармакоімунний метод. Вона високоефективна, дає відмінний косметичний результат. Метод полягає в попередній фотосенсибілізації ураженої шкіри 5-амінолевуліновою кислотою (5-ALA) з подальшим фотоопроміненням видимими червоного спектра променями, що викликає цитотоксичні та цитостатичні процеси селективно в уражених клітинах унаслідок утворення активованих форм кисню: синглетного кисню та супероксидного радикалу. Глибина дії — 3—4 мм. Повне одужання спостерігається у 70—78% випадків після одноразового курсу лікування й близько 90% — після двох і більше курсів опромінення [4, 32, 34, 40, 44].

Косметичні переваги фотодинамічної терапії вище оцінюють як лікарі, так і пацієнти порівняно з кріотерапією. Але цей метод болісний під час опромінення, іноді супроводжується вираженою локальною реакцією у вигляді почервоніння та інфільтрації шкіри, утворення кірок, ерозій, свербіння, болю [4].

Для лікування 536 пацієнтів з АК з позитивними близькими та віддаленими результатами застосовано фітомазь «Антинеодерм С-А» без усіх вказаних вище ускладнень та зі значним економічним ефектом, оскільки цей фітопрепарат, синтезований із місцевих протипухлинних рослин, значно дешевший від рекомендованих інших методів лікування (табл. 1, рис. 6).



Рис. 6. Малігнізована гігантська стареча кератома до (А) та після (Б) лікування фітомазью «Антинеодерм С-А»

Також діагностовано та ефективно проліковано фітомазю «Антинеодерм С-А» 41 пацієнтів з різновидами гемангіом та 29 кіст без ускладнень з позитивними близькими та віддаленими клінічними результатами незалежно від статі та віку (табл. 1).

Особливої уваги заслуговують доброякісні новоутворення шкіри — ринофіми носа, які виникають у пацієнтів з четвертою інфільтративно-проліферативною стадією розацеазної хвороби і є каменем спотикання в дерматокосметології.

Унаслідок хронічного прогресивного перебігу розацеазної хвороби патологічний процес призводить до утворення запальних вузлів, інфільтратів, пухлиноподібного розростання за рахунок гіперплазії сальних залоз і сполучної тканини зі стійко розширеними судинами в ділянках носа. Тому він і дістав самостійну назву — ринофіма (від грец. *rhinos* — ніс та *phyma* — шишка). У разі локалізації в інших місцях, що буває дуже рідко, патологічний процес має відповідну назву: на підборідді — гнатофіма, в ділянці надперенісся і чола — метафіма, на мочках — отофіма, на повіках — блефарофіма.

Залежно від особливостей клінічних та гістологічних ознак розрізняють чотири види ринофім: гландулярну або залозисту, фіброзну, фіброангіоматозну та актинічну [7].

Лікування ринофім, як правило, зводиться до хірургічного видалення гіпертрофованих тканин. Є різні способи операції: 1) клиноподібне вирізання уражених тканин з накладанням швів; 2) підшкірне вирізання розростає сполучної тканини; 3) глибока декортікація — до хрящового кістяка.

Останніми роками частіше застосовують хірургічні лазери: аргонів та вуглекислі, за допомогою яких ефективно здійснюють безкровну реконструкцію м'яких тканин носа, без післяопераційних рубцевих змін [7].

Проте О. Rodder та G. Plewig [37] стверджують, що нерідко ринофіми рецидивують навіть після хірургічного видалення гіпертрофованих тканин.

М.Е. Lutz та С.С. Otley [29] описали кілька випадків прихованого співіснування ринофіми та спіноцелюлярної карциноми, які виявлено під час електрохірургічної ринофімопластики. Це вказує на можливість малігнізації ринофім, про що дерматокосметологам та дерматоонкологам слід пам'ятати і вважати преканцерозами шкіри.

Для лікування 12 пацієнтів з ринофімами носа — четвертої стадії розацеазної хвороби використано фітомазю «Антинеодерм С-А» без ускладнень з позитивним близькими та віддаленими результатами. Встановлено значний економічний ефект, оскільки препарат синтезований із місцевих рослин з протипухлинними, протимікробними та противірусними властивостями значно дешевший та ефективніший від зазначених вище методів лікування.

Висновки

1. Профіль пролікованих 8426 хворих з новоутвореннями шкіри виявив: 1) залежно від статі: більшу частоту меланом, пігментних неvusів, дерматофібром, актинічних кератозів, гемангіом та кіст у жінок, а плоскоклітинного та базальноклітинного раку й ринофім носа — у чоловіків; бородавок однаково зареєстровано як у Ж, так і у Ч; 2) залежно від віку: в дошкільному та шкільному бородавки й гемангіоми частіші; в молодому — бородавки, дерматофіброми та пігментні неvusи; в зрілому — пігментні неvusи, дерматофіброми та кісти; в середньому — меланоми, плоскоклітинний та базальноклітинний рак, пігментні неvusи, дерматофіброми, кісти та ринофіми носа; в похилому — меланоми, плоскоклітинний та базальноклітинний рак, пігментні неvusи, кісти, актинічні кератози та ринофіми носа; в старечому — меланоми, плоскоклітинний рак, пігментні неvusи, актинічні кератози та ринофіми носа.

2. 17-річний досвід лікування фітомазю «Антинеодерм С-А» 8426 пацієнтів з деякими злоякісними та доброякісними новоутвореннями шкіри, зокрема і 12 з ринофімами носа, засвідчує, що в 99,8% клінічні результати були позитивними, рецидиви протягом 2—16 років не спостерігалися.

3. Позитивні клінічні результати дають підстави рекомендувати фітомазю «Антинеодерм С-А» як метод вибору для лікування злоякісних й доброякісних новоутворень шкіри та ринофім носа — четвертої стадії розацеазної хвороби.

4. Технічним та клінічним рішенням лікування новоутворень шкіри та ринофім носа фітомазю «Антинеодерм С-А» відповідає критерію «новація», оскільки на сьогодні не відоме одночасне використання препарату для лікування всіх вказаних вище новоутворень шкіри, а за своєю ефективністю та перевагою перед іншими методами «Антинеодерм С-А» нині не має конкурентних аналогів у світі, тому його застосування можна вважати новим досягненням в дерматоонкології та дерматокосметології. Документальне підтвердження цього можна оглянути в інтернеті: www.hope-nadia.com.ua.

5. Вказані вище результати доказової медицини свідчать про реальні можливості зменшення кількості неоперабельних форм злоякісних новоутворень шкіри, на що вказують позитивні результати у пацієнтів, яких лікували препаратом «Антинеодерм С-А».

6. Ефективність фітомазі «Антинеодерм С-А» у профілактиці неоперабельних пухлин шкіри та рецидивів уже лікованих є більшою ніж інших методів.

7. Для кардинальних позитивних змін у дерматоонкології та дерматокосметології доцільно створити Український центр злоякісних новоутворень шкіри, який би об'єднав необхідні людські та матеріальні ресурси.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Галайчук І.Й. Шляхи вирішення проблем діагностики та лікування меланоми шкіри в Україні. Тези доп. X конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Чернівці—Київ—Чикаго, 2004.— № 709.— С. 446.
2. Ковнеристый А.Е., Коляденко В.Г., Коляденко Е.В. и др. Актинический кератоз как преинвазивная карцинома // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 27—32.
3. Ковнеристый А.Е. Актинический кератоз — новые взгляды на «старую» болезнь Тези доп. I з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (Київ, 20—23 вересня 2005) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 173.
4. Ковнеристый А.Е., Коляденко В.Г., Коляденко Е.В. и др. Актинический кератоз как преинвазивная карцинома. Терапия заболевания // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 9—14.
5. Колодійчук Є.С. Де рак лікують?— К.: Дія, 2005.— 79 с.
6. Потопальский А.И. Препараты чистотела в биологии и медицине.— Львов. АНУ Институт молекулярной биологии и генетики, 1992.— 238 с.
7. Потекаев Н.Н. Розацеа.— М.— СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект», 2000.— 144 с.
8. Проценко Т.В., Гончарова Я.А., Корчак И.В. и др. Клинические особенности новообразований кожи, обусловленных папилломавирусной инфекцией, и выбор эффективного метода лечения Тези доп. I з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (Київ, 20—23 вересня 2005) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 198.
9. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. Пер. с англ.— М.: Практика, 1999.— 1088 с.
10. Шалімов С. Перспективи розвитку онкол. в Україні // Ваше здоров'я.— 2006.— № 19 (846).— С. 6—7.
11. Abel E.A., Cox A.J., Farber E.M. Epidermal dystrophy and actinic keratoses in psoriasis patients following oral psoralen photochemotherapy (PUVA). Follow-up study // J. Am. Acad. Dermatol.— 1982.— Vol. 7 (3).— P. 333—340.
12. An K.P., Athar M., Tang X. et al. Cyclooxygenase-2 expression in murine and human non-melanoma skin cancer: Implications for treatment approaches // Photochem. Photobiol.— 2002.— Vol. 76.— P. 73—80.
13. Athar M., An K.P., Morel K.D. et al. Ultraviolet B (UVB)-induced COX-2 expression murine skin: An immunohistochemical study // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 2001.— Vol. 280.— P. 1042—1047.
14. Babilas P., Landthaler M., Szeimies R.-M. Die Aktinische keratose // Hautarzt.— 2003.— Bd. 54.— S. 551—562.
15. Brash D.B., Ziegler A., Jonason A.S. et al. Sunlight and sunburn in human skin cancer: p53, apoptosis, and tumor promotion // J. Invest. Dermatol. Symp.— 1996.— Proc. 1.— P. 136—142.
16. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. et al. Dermatologie und Venerologie.— Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, New York, Tokyo, 2005.— Bd. 5.— 1500 s.
17. Chen Z., Corey D.R. Telomerase inhibitors: a new option for chemotherapy // Adv. Cancer Res.— 2003.— Vol. 87.— P. 31—58.
18. Elder D., Elenitsas R., Johnson B. jr., Murphy G. Lever's Histopathology of the skin.— Lippincott Williams & Wilkins, 2004.— 9 Ed.
19. Fritsch P. Dermatologie, Venerologie. Grundlagen. Klinik. Atlas.— Springer, Berlin, 2004.— 2-uberarb. Aufl.— 1101 s.
20. Fitzpatrick T. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine.— McGraw-Hill, 2003.— 2872 p.
21. Gupta A.K. The management of actinic keratoses in the United States with topical fluorouracil: a pharmacoeconomic evaluatison // Cutis.— 2002.— Vol. 70.— P. 30—36.
22. Hemmi H., Kaisho T., Takeuchi O. et al. Small antiviral compounds activate immune cells via the TLR7 MyD88-dependent signaling pathway // Nat. Immunol.— 2002.— Vol. 3.— P. 196—200.
23. Higashi M.K., Veensrta D.L., Langley P.C. Health economic evaluation of non-melanoma skin cancer and actinic keratosis // Pharmacoeconomics.— 2004.— Vol. 22 (2).— P. 83—94.
24. Jung Y.J., Isaacs J.S., Lee S. et al. IL-1 β -mediated up-regulation of HIF-1 α via an NF κ B/COX-2 pathway identifies HIF-1 as a critical link between inflammation and oncogenesis // TASE J.— 2003.— Vol. 17.— P. 2115—2117.
25. Lawrence N., Cox S.E., Coctereil C.J. et al. A comparison of the efficacy and safety of jessner's solution and 35% trichloroacetic VS 5% fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratoses // Arch. Dermatol.— 1995.— Vol. 131.— P. 176—181.
26. Leibold M., Dinehart S., Whiting D. et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials // J. Am. Acad. Dermatol.— 2004.— Vol. 50.— P. 714—721.
27. Leffell D.J. The scientific basis of skin cancer // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 42.— P. 18—22.
28. Levy S., Furst K., Chern W.A. Comparison of the skin Permeation of Three Topical 0,5% Fluorouracil Formulations with that of a 5% Formulation // Clin. Therapeutics.— 2001.— Vol. 23.— P. 901—907.
29. Lutz M.E., Orley C.C. Rhinophyma and coexisting occult cancers // Dermatol. Surg.— 2001.— Vol. 27 (2).— P. 201—202.
30. Miller R.L., Gerster J.F., Owens M.L. et al. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug // Int. J. Immunopharmacol.— 1999.— Vol. 21.— P. 1—14.
31. Moriarty M., Dunn J., Darragh A. et al. Etrinate in treatment of actinic keratosis. A double-blind crossover study // Lancet.— 1982.— Vol. 13.— P. 364—365.
32. Morton C.A., Brown S.B., Collins S. et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: report of a workshop of the British Photodermatology Group // Brit. J. Dermatology.— 2002.— Vol. 146.— P. 552—567.
33. Otley C.C., Roenigk R.K. Medium-depth chemical peeling // Semin. Cutan. Med. Surg.— 1996.— Vol. 15.— P. 145—154.
34. Pariser D.M., Lowe N.J., Stewart D.M. et al. Photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinate for actinic keratosis: results of a prospective randomized multicenter trial // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 48.— P. 227—232.
35. Parwaresch R., Krupp G. Telomerase biology and the molecular basis of aging // Arch. Patol.— 2002.— Vol. 64 (3).— P. 37—39.
36. Rivers J.K., Arlette J., Shear N. et al. Topical treatment of actinic keratoses with 3,0% diclofenac in 2,5% hyaluronan gel // Brt. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 146.— P. 94—100.
37. Rodder O., Plewig G. Rhinophyma and rosacea: combined treatment with isotretinoin and dermabrasion. In: Marks R., Plewig G. (eds.) / Acne and related disorders.— Dunitz, London, 1989.— P. 335—338.
38. Sachsenberg-Studer E.M. Tolerance of topical retinaldehyde in humans // Dermatology.— 1999.— Vol. 199.— P. 61—63.
39. Sander C.A., Pfeiffer Ch., Kligman A.M., Plewig G. Chemotherapy for disseminated actinic keratoses with 5-fluorouracil and isotretinoin // J. Am. Acad. Dermatol.— 1997.— Vol. 36.— P. 236—238.
40. Schmoock T., Stockfleth E. Current treatment patterns in non-melanoma skin cancer across // Eur. J. Dermatol. Treat.— 2003.— Vol. 14.— P. 3—10.
41. Sorg O., Tran C., Saurat J.H. Cutaneous vitamins A and E in the context of ultraviolet- or chemically-induced oxidative stress // Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.— 2001.— Vol. 14.— P. 363—372.
42. Stockfleth E., Meyer T., Benninghoff B. et al. A randomized double-blind, vehicle-controlled study to assess 5% imiqu-

imod cream for the treatment of multiple actinic keratoses // Arch. Dermatol.— 2002.— Vol. 138.— P. 1498—1502.

43. Stone P.A. The use of modified phenol for chemical face peeling // Clin. Plast. Surg.— 1998.— Vol. 25.— P. 21—44.

44. Szeimies R.M., Karrer S., Radakovic-Fijan S. et al. Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinic acid compared with cryotherapy for actinic keratosis: a prospective, randomized study // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— Vol. 47.— P. 258—262.

45. Testerman T.L., Gerster J.F., Imberston L.M. et al. Cytokine induction by the immunomodulators imiquimod and S-27609 // J. Leukoc. Biol.— 1995.— Vol. 58.— P. 365—372.

46. The international statistical classification of Diseases and Related Health Problems, tenth revision volume 3: Alphabetical Index. World Health Organization.— Geneva, 1999.— 750 p.

47. Trip C.S., Blomme E.A., Chinn K.S. et al. Epidermal COX-2 induction following ultraviolet irradiation: suggested mechanism for the role of COX-2 inhibition in photoprotection // J. Invest. Dermatol.— 2003.— Vol. 121.— P. 853—861.

48. Tsao H. Genetics of non-melanoma skin cancer // Arch. Dermatol.— 2001.— Vol. 137.— P. 1486—1492.

49. Wollina U., Konrad H., Karamfilov T. Treatment of common warts and actinic keratoses by Er: YAG laser // J. Cutan. Laser Ther.— 2001.— Vol. 3.— P. 63—66.

50. Yu T.C., Rahman Z., Ross B.S. Actinic keratoses — surgical and physical therapeutic modalities // Cutis.— 2003.— Vol. 71.— P. 381—384.

51. Ziegler A., Jonason A.S., Leffell D.J. et al. Sunburn and p53 in the onset of skin cancer // Nature.— 1994.— Vol. 372.— P. 773—776.

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ДЕРМАТООНКОЛОГИИ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ: ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ И РИНОФИМ НОСА — ЧЕТВЕРТОЙ СТАДИИ РОЗАЦЕАЗНОЙ БОЛЕЗНИ — ФИТОМАЗЬЮ «АНТИНЕОДЕРМ С-А»

Л.Е. Абрагамович, О.О. Абрагамович

Семнадцатилетний опыт лечения фитомазью «Антинеодерм С-А» 8426 пациентов с некоторыми злокачественными (меланомы, плоскоклеточный и базальноклеточный рак) и доброкачественными (пигментные невусы, дерматофибромы, бородавки, актинические кератозы, гемангиомы, кисты) новообразованиями кожи, в том числе — с ринофимами носа, показал высокую эффективность мази (99,8%). По своей эффективности и преимуществам над другими известными методами лечения некоторых кожных новообразований препарат «Антинеодерм С-А» на сегодня не имеет конкурентных аналогов в мире.

NEW ACHIEVEMENTS IN DERMATOONCOLOGY AND DERMATOCOSMETOLOGY: TREATMENT OF SOME SKIN NEOPLASMS AND NASAL RHINOPHYMAS — THE FOURTH STAGE OF ROSACEOUS DISEASE WITH PHYTOOINTMENT ANTINEODERM S-A

L.E. Abrahamovych, O.O. Abrahamovych

The experience of 17 years of phytoointment Antineoderm S-A use in 8 426 patients with some malignant (melanomas, planocellular and basal-cell cancers) and benign (nevuses pigmentosus, dermatofibromas, warts, actinic keratoses, hemangiomas, cysts) skin neoplasms, including cases of nasal rhinophymas, showed high effectiveness of the ointment (99.8%). Nowadays Antineoderm S-A does not have any competitive analogues in the world proving such an efficacy and benefits over the other methods of skin neoplasms treatment.

УДК 616.596-002.892:616.379-008.64

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ОНІХОМІКОЗОМ СТУПЕНЬ, ЩО ХВОРІЮТЬ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

П.М. Богнар, А.В. Кравченко, Г.П. Михальчишин

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: оніхомікоз, грибкові захворювання, цукровий діабет, якість життя.

На оніхомікози (ОМ) припадає приблизно половина усіх випадків захворювань нігтів [4], що свідчить про їх превалювання в структурі оніхопатій. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, одним з яких було масштабне дослідження «Ахіллес-проект», поширеність ОМ серед населення Європи становить від 6,86 до 34,9% [1, 6–8]. Середній показник поширеності ОМ у загальній популяції для азіатського регіону можна оцінити на рівні від 1,7 до 16,6% [2, 14, 17].

Останнім часом проблема ОМ набуває дедалі більшої медичної та соціальної значущості унаслідок зростання кількості випадків захворювання на ОМ. У розвинених країнах це відбувається переважно за рахунок збільшення тривалості життя, а в країнах з економікою, що розвивається, — внаслідок зростання кількості осіб з імунодефіцитними станами та осіб, яким своєчасно не проводиться протигрибкове лікування уражень шкіри, що передають ОМ.

В одному з перших досліджень з вивчення якості життя (ЯЖ) у хворих на ОМ, з'ясувалося, що ОМ справляє значний вплив на ЯЖ пацієнтів, зокрема на загальний стан їхнього здоров'я та фізичні відчуття [13]. Відомо, що хворі на ОМ ступень (ОМС) значно частіше скаржаться на порушення зовнішнього вигляду нігтьових пластинок пальців ступень та порушення фізичної активності із залученням ніг, ніж пацієнти без ОМС [12]. Зазначені вище фактори призводять до психосоціальної дезадаптації: зниження самооцінки, депресивних розладів, тривожності та соціальної ізоляції [5]. За даними деяких авторів, вплив ОМ на психосоціальні аспекти життя хворих виявляється сильнішим, ніж на фізичні та функціональні [9, 15], а негативний вплив ОМ кистів рук на ЯЖ перевищує вплив ОМС [9]. Інші дані свідчать, що ОМ справляє значний вплив не лише на функціональні та фізичні аспекти життя хворих (унаслідок болю та відчуття тиску в ділянці уражених нігтів тощо), а й на соціально-економічні аспекти суспільства, зокрема збільшується кількість днів непрацездатності та відвідувань медичних установ з приводу ОМ [3].

Питання ЯЖ у зв'язку з ОМ досліджувалося досить активно серед хворих загальної популяції [12, 13, 16]. Хоча існує значна кількість відомостей щодо ОМ пацієнтів загальної популяції, які хворіють на ОМ, дані щодо впливу ОМ на ЯЖ хворих з найвразливіших щодо розвитку ОМ груп, зокрема па-

цієнтів з цукровим діабетом (ЦД), досить обмежені. В більшості досліджень результати обстеження хворих на ЦД не відокремлюються дослідниками від даних щодо інших пацієнтів досліджуваного контингенту (наприклад, відвідувачів дерматологічних клінік). Відомо, що різноманітні хворобливі стани ступень є характерними для хворих на ЦД [11] і є другою за частотою причиною госпіталізації цих пацієнтів [10]. Тому важливо диференціювати проблеми, спричинені ОМС, від таких, що зумовлені ангіо- та нейропатіями, які розвиваються на тлі ЦД.

Мета роботи — з'ясувати вплив оніхомікозів ступень на якість життя хворих на цукровий діабет, визначити пріоритетні напрями щодо поліпшення якості життя цих пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження

ЯЖ досліджено за результатами тестування за допомогою розробленого нами опитувальника, який складався із 49 питань, 24 з яких умовно було розділено на 4 групи, кожна з яких є окремим модулем:

1. Функціональні проблеми (складається з 6 запитань).
2. Фізичні зміни нігтьових пластинок (4 запитання).
3. Психосоціальні проблеми» (11 запитань).
4. Модуль «Емоціональні проблеми» (3 запитання).

Для визначення сфер життя пацієнтів з ЦД та ОМС, на які найбільше впливає ОМС, ми провели комплексну оцінку кожного хворого за всіма модулями опитувальника і порівняли результати, отримані в групах хворих на ЦД з ОМС та без нього. З метою виявлення найпріоритетніших показників, вираженість яких залежить від ОМС (емоціональні, психосоціальні, фізичні, функціональні), оцінених за відповідними модулями нашого опитувальника, ми використали багатофакторний кореляційно-регресійний аналіз.

ЯЖ пацієнтів оцінювалося за загальною сумою балів та окремо за кожним модулем за комплексними параметрами.

Як основу узагальнюючого аналізу було застосовано методику комплексної оцінки показників Полякова—Малинського, яка передбачає визначення індивідуальної оцінки для кожного з показників щодо їх середнього рівня в досліджуваній групі (в кількісному та якісному вигляді). Фактична оцінка

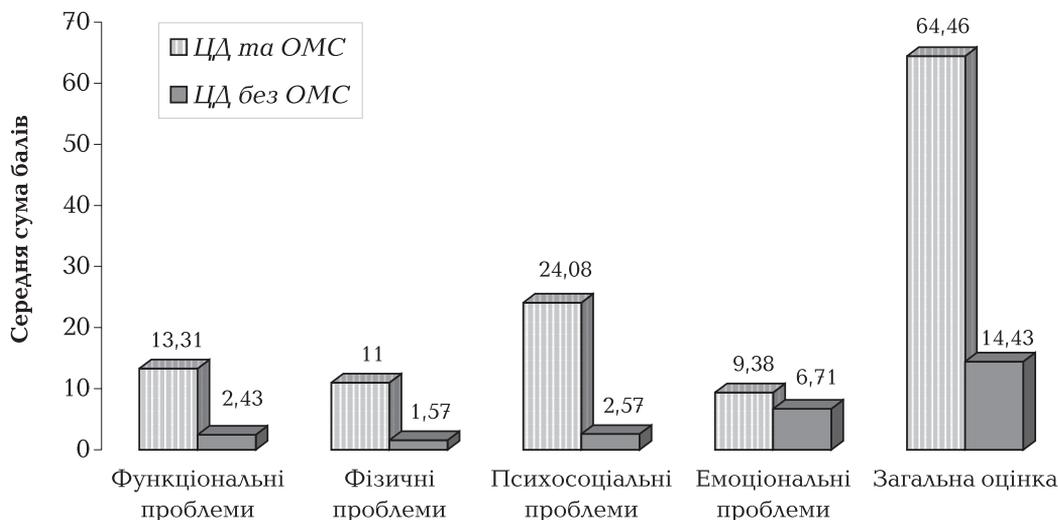


Рисунок. Оцінка ЯЖ хворих на ЦД за модулями опитувальника

показників — це їх відносний рівень, виражений у відсотках щодо середнього рівня, прийнятого за 50%. В основу якісної оцінки покладено сигмальні відхилення відповідних показників від їх середнього рівня. Відповідно до груп результатів, що формуються за сигмальними відхиленнями, визначено відповідні якісні рівні: «дуже низький та низький» — формується переважно за рахунок відповідей з високою бальною оцінкою, що відповідає максимальній вираженості наявного фактора (3—4 бали); «середній»; «високий та дуже високий» — формується за рахунок показників з низькою бальною оцінкою та характеризує відсутність або незначну вираженість досліджуваного фактора (0—1 бали).

До складу дослідної групи ввійшло 48 пацієнтів з ЦД типу 1 та 2 та оніхомікозом і мікозом ступень (МС), до контрольної — 15 хворих з ЦД, які не мали мікозів (МІ). Середній вік пацієнтів основної групи становив ($54,87 \pm 4,49$) року, контрольної ($51,25 \pm 4,18$) року.

Відповіді пацієнтів на стандартизовані запитання містили оцінку показників за якісною шкалою. Для подальшого аналізу відповіді були переведені в бали (від 0 до 4).

Результати та їхнє обговорення

Загальна інтегративна бальна оцінка ЯЖ у зв'язку з ОМС свідчить про значний загальний вплив останнього на ЯЖ (рисунок).

Як видно з рисунка, найбільші абсолютні значення різниці між оцінками хворих на ЦД з ОМС та без нього були характерні для модулів опитувальника «Психосоціальні проблеми» та «Функціональні проблеми».

Аналіз комплексних якісних оцінок показав, що найбільша різниця між оцінками основної та контрольної груп спостерігалася для модуля «Функціональні проблеми» (табл. 1).

Як видно з наведених даних, у 62,5% пацієнтів з ОМС та ЦД ($P < 0,05$) реєструвалися середня та низька якісні оцінки за модулем «Функціональні проблеми». У контрольній групі нами не виявлено зазначених рівнів — усі пацієнти (100,0%, $P < 0,05$) відмічали відсутність або невираженість функціональних проблем (висока якісна оцінка). Враховуючи те, що зміни, які фіксуються в модулі «Функціональні проблеми», є притаманними для хворих з ОМС і відсутні у пацієнтів без ураження нігтьових пластинок пальців ступень, ми вважаємо вплив ОМС на функціональну активність хворих з ОМС значним. При виявленні змін у модулі «Функціональні проблеми» необхідно пройти обстеження у дерматолога. Така порівняльна оцінка змін свідчить про соціально-економічну значущість проблеми ОМС не тільки як інфекційного ураження придатків шкіри, а й як основи для виникнення функціональних обмежень у пацієнтів з можливою їх функціональною дезадаптацією. Найпоказовішим

Таблиця 1. Комплексна якісна оцінка за модулем «Функціональні проблеми» у хворих на ЦД з ОМС та без нього

Комплексна оцінка	Основна група (ЦД та ОМС)		Контрольна група (ЦД без ОМС)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дуже низька та низька	24	50	0	0
Середня	6	12,5	0	0
Висока та дуже висока	18	37,5	15	100

питанням цього модуля є питання про проблеми в ділянці нігтів при повсякденному використанні взуття ($2,31 \pm 0,3$) бала — у хворих на ЦД з ОМС та ($0,4 \pm 0,1$) бала — у контрольній групі) та питання щодо проблем догляду за нігтями (відповідно $2,5 \pm 0,4$) і ($0,4 \pm 0,1$) бала).

Аналіз даних щодо комплексної якісної оцінки за модулем «Фізичні зміни» наведено в табл. 2.

Як видно з наведених даних табл. 2, дуже низька та низька комплексні якісні оцінки за модулем «Фізичні зміни» притаманні 43,75% пацієнтів з ЦД та ОМС ($P < 0,05$) і відсутні в контрольній групі. Основними питаннями цього модуля є питання щодо зміни кольору, товщини та крихкості нігтьових пластинок, бальна оцінка яких коливається в межах від 1,94 до 2,63 бала серед пацієнтів з ЦД та ОМС та від 0,2 до 0,6 — в контрольній групі ($P < 0,05$). Це свідчить про високу чутливість та специфічність цього модуля щодо визначення начочних фізичних змін нігтів.

На нашу думку, такі характеристики модуля дозволяють використовувати даний опитувальник для тестування широкого кола хворих, з подальшим

аналізом результатів тестування дерматовенерологами та обстеженням пацієнтів у разі необхідності, яка визначається за загальною сумою балів або за сумою балів окремих модулів опитувальника.

Результати комплексної якісної оцінки за модулем «Психосоціальні проблеми» (табл. 3) підтверджують дані, отримані при вивченні ЯЖ, пов'язаної з ОМС, у пацієнтів загальної популяції [9, 15].

Порівняння досліджуваних груп пацієнтів свідчить про існування істотної ($P < 0,05$) різниці між групами, що є наслідком відсутності або незначної вираженості психосоціальних проблем, діагностованих за допомогою цього модуля, у обстежених хворих без ОМС. Психосоціальні проблеми виникають уже на початкових етапах розвитку ОМС, тобто існують тривалий час і не сприймаються більшістю хворих як такі, що можуть бути вирішені, про що свідчить аналіз очікувань виживності, а наслідком психосоціальних проблем може бути розвиток акцентуації та психосоціальної дезадаптації.

Комплексна якісна оцінка за модулем «Емоціональні проблеми» виявила помірно виражену різницю між групами (табл. 4).

Таблиця 2. Комплексна якісна оцінка за модулем «Фізичні зміни» у хворих на ЦД з ОМС та без нього

Комплексна оцінка	Основна група (ЦД та ОМС)		Контрольна група (ЦД без ОМС)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дуже низька та низька	21	43,75	0	0
Середня	12	25	6	40
Висока та дуже висока	15	31,25	9	60

Таблиця 3. Комплексна якісна оцінка за модулем «Психосоціальні проблеми» у хворих на ЦД з ОМС та без нього

Комплексна оцінка	Основна група (ЦД та ОМС)		Контрольна група (ЦД без ОМС)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дуже низька та низька	18	37,5	0	0
Середня	15	31,25	0	0
Висока та дуже висока	15	31,25	15	100
Середній бал	2,31 \pm 0,41		0,2 \pm 0,06	

Таблиця 4. Комплексна якісна оцінка за модулем «Емоціональні проблеми» у хворих на ЦД з ОМС та без нього

Комплексна оцінка	Основна група (ЦД та ОМС)		Контрольна група (ЦД без ОМС)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дуже низька та низька	9	18,75	3	20
Середня	18	37,5	0	0
Висока та дуже висока	21	43,75	12	80

Таблиця 5. Середня тривалість мікозу в групах з різною комплексною якісною оцінкою за модулями опитувальника

Комплексна оцінка	Функціональні проблеми	Фізичні зміни нігтьових пластинок	Психосоціальні проблеми	Емоціональні проблеми
Низька	14,1 ± 1,3	17,2 ± 1,5	14,9 ± 1,4	11,7 ± 1,2
Висока	12,0 ± 1,1	12,4 ± 1,0	11,6 ± 1,2	15,9 ± 1,5

Висока та дуже висока комплексна якісна оцінка за цим модулем свідчить про сформований образ «хвороби першого порядку» — ЦД та сприйняття інших, окрім ЦД, захворювань як відносно менш значущих.

Для визначення динаміки змін оцінок за різними модулями опитувальника залежно від тривалості мікозу було проаналізовано розподіл пацієнтів по групах з різною комплексною якісною оцінкою (КЯО) залежно від тривалості мікозу (табл. 5).

Закономірно, що в групах пацієнтів з низькою комплексною оцінкою тривалість мікозу є значно вищою порівняно з іншими групами, за винятком КЯО для модуля «Емоційні проблеми», де спостерігається зворотня тенденція. На нашу думку, це можна розцінювати як зниження сподівань хворих на виліковування та «примирення» з існуванням мікозу.

Висновки

Результати комплексної якісної оцінки якості життя, пов'язаної з ОМС, свідчать про важливе значення компонентів усіх модулів для визначення інтегративної оцінки якості життя. Найістотніші зміни в якості життя, пов'язаної зі станом нігтьових пластинок пальців ступень, відбуваються у функціональній та психосоціальній сфері, які негативно впливають на всі інші аспекти якості життя. Найстійкішим модулем інтегративної оцінки якості життя, пов'язаної з ОМС, є модуль «Емоціональні проблеми». Дані, отримані при аналізі модуля «Фізичні зміни», свідчать про його високу чутливість та специфічність щодо визначення змін нігтьових пластинок, що робить можливим використання опитувальника пацієнтами для самотестування з наступним аналізом даних та обстеженням у разі необхідності дерматовенерологами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Burzykowski T., Molenberghs G., Abeck D. et al. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project // *Mycoses*.— 2003.— N 46.— P. 496—505.
- Cheng Sauyi, Chong Laiyin. A prospective epidemiological study on tinea pedis and onychomycosis in Hong Kong // *Chin. Med. J.*— 2002.— Vol. 115, N 6.— P. 860—865.
- Drake L.A., Scher R.K., Smith E.B. et al. Effect of onychomycosis on quality of life // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1998.— N 38 (5 Pt 1).— P. 702—704.
- Faergemann J., Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— N 149.— P. 1—4.
- Fouilloux B. Onychomycosis and quality of life // *Ann. Dermatol. Venerol.*— 2003.— N 130.— P. 1275—1278.
- Ghannoum M.A., Haijeh R.A., Scher R. et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— N 43.— P. 641—648.
- Gupta A.K., Sibbald R.G., Lynde C.W. et al. Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1997.— N.36.— P. 395—402.
- Heikkila H., Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland // *Br. J. Dermatol.*— 1995.— N 133.— P. 699—703.

- Jesudanam T.M., Rao G.R., Lakshmi D.J., Kumari G.R. Onychomycosis: A significant medical problem. // *Ind. J. Dermatol. Venereol. Leprol.*— 2002.— N 68.— P. 326—329.
- Kengne A.P., Dzudie A.I., Fezeu L.L., Mbanya J.C. Impact of secondary foot complications on the inpatient department of the diabetes unit of Yaounde Central Hospital // *Int. J. Low Extrem. Wounds*.— 2006.— N 5 (1).— P. 64—68.
- Libman I., Songer R. How many people in the United States have insulin-dependent diabetes mellitus? // *Diabetes Care*.— 1993.— 16.— P. 841—842.
- Lubeck D. Measuring health-related quality of life in onychomycosis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1998.— N 38 (5 Pt 3).— P. 64—68.
- Lubeck D., Patrick D.L., McNulty P. et al. Quality of life of persons with onychomycosis // *Qual Life Res.*— 1993.— N 2 (5).— P. 341—348.
- Ogasawara Y. Prevalence and patient's consciousness of tinea pedis and onychomycosis // *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*.— 2003.— N 44 (4).— P. 253—260.
- Shaw J.W., Joish V.N., Coons S.J. Onychomycosis: health-related quality of life considerations // *Pharmacoeconomics*.— 2002.— N 20 (1).— P. 23—36.
- Turner R.R. Measuring the impact of onychomycosis on patient quality of life // *Quality of Life Research*.— 2000.— N 9 (1).— P. 39—53.
- Ungpakorn R., Lohapathan S., Reangchainam S. Prevalence of foot diseases in outpatients attending the Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2004.— N 29 (1).— P. 87—90.

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ СТОП,
БОЛЕЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ****П.Н. Боднар, А.В. Кравченко, Г.П. Михальчишин**

Качество жизни больных с онихомикозом стоп является важным интегральным показателем, который необходимо учитывать при назначении терапии. При помощи разработанного опросника было показано, что наиболее существенные изменения качества жизни в связи с онихомикозом стоп отмечаются в функциональной и психосоциальной сфере.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TOE ONYCHOMYCOSIS AND DIABETES MELLITUS**P.M. Bodnar, A.V. Kravchenko, G.P. Mikhalchishin**

Quality of life (QoL) of patients with toe onychomycosis is an important integrative index, which must be taken into account while treatment prescription. Using developed questionnaire, it was shown, that the most significant onychomycosis-related changes of QoL are seen in functional and psychosocial aspects of QoL.

УДК 616.5-002.828-085

«ЛАМИКОН» В ТЕРАПИИ МИКОЗОВ КОЖИ

В.Г. Коляченко, Д.Я. Головченко, А.В. Павлишин, Л.Н. Пагенько, Е.А. Кирилюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев
Центральная городская клиническая больница, Киев

Ключевые слова: микоз, лечение, «Ламикон».

Микотические поражения кожи человека, особенно микозы стоп и гладкой кожи, в настоящее время являются наиболее актуальной проблемой дерматологии [1, 2, 3, 5]. Это обусловлено распространенностью и большим разнообразием факторов, способствующих их возникновению, увеличением частоты развития грибковых ассоциаций, быстрой адаптацией возбудителей к лекарственным средствам, нередко развивающейся резистентностью течения и рецидивами заболевания [3, 7, 9].

Все перечисленное обуславливает сложность лечения данных заболеваний, эффективность которого не всегда удовлетворяет врачей и пациентов [2, 4, 5]. В связи с этим, несмотря на большое количество имеющихся противогрибковых препаратов, существует необходимость в дальнейшем усовершенствовании методов лечения микозов, а также в разработке и создании новых антимикотических средств.

Одним из наиболее эффективных антимикотических препаратов является, по мнению многих ученых, синтетический алиламин широкого спектра действия — тербинафин, обладающий высокой активностью в отношении большинства дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. На дрожжевые грибы он оказывает фунгицидное и фунгистатическое действие [6, 7, 9]. Механизм специфического действия препарата достаточно подробно описан в литературе [6, 8, 9]. Тербинафин был синтезирован в 1983 г. швейцарской фирмой Sandoz и получил торговое название «Ламизил». Может использоваться как системный антимикотик для лечения микозов кожи, онихомикозов. Однако в последнее время стали очень популярными формы местного применения препарата — 1% крем, 1% спрей, 1% гель.

При лечении больных микозами кожи мы оставили свой выбор на новом отечественном качественном генерике тербинафина, разработанном фирмой «Фармак®» (Украина), — препарате «Ламикон®». Он выпускается в таблетированной форме по 250 мг, а также в виде 1% крема, 1% спрея.

Под нашим наблюдением было 35 больных в возрасте от 23 до 72 лет, страдающих микозами кожи. Среди них было 15 мужчин и 20 женщин. У 8 из них был диагностирован разноцветный лишай, у 6 —

микотическое поражение крупных складок и у 21 — микоз стоп.

Системно «Ламикон» был назначен пяти пациентам, страдающим распространенной, часто рецидивирующей формой разноцветного лишая, по 250 мг один раз в день после еды в течение двух недель. Клиническая ремиссия у всех больных отмечена на 8—10-й день лечения.

«Ламикон» в виде 1% крема получали 6 больных с микотическим поражением области паховых складок и 12 — с микозом стоп (сквамозная и интертригинозная формы). Препарат применялся два раза в день в течение недели. Перед нанесением тонкого слоя крема кожу в очагах поражения очищали и подсушивали. Следует отметить, что улучшение наблюдалось уже после 4—5 дней терапии: бледнели эритематозно-эрозивные участки кожи в области паховых складок, быстро эпителизовались трещины в межпальцевых складках стоп, уменьшалось шелушение кожи подошвенных поверхностей стоп. Отмечающиеся у пациентов субъективные ощущения — болезненность, зуд, воспаление — быстро исчезали. В основном у всех больных (у 16 из 18) к 7-му дню лечения проявления микоза клинически разрешались. У двух пациентов, страдающих сквамозной формой микоза стоп с явлениями выраженного гиперкератоза, в течение такой продолжительности терапии достичь клинического выздоровления не удалось, в связи с чем курс лечения был продолжен.

Трем пациентам, страдающим разноцветным лишаем, и девяти — микозом стоп (сквамозная и интертригинозная формы) был назначен «Ламикон» в виде спрея два раза в сутки. Длительность лечения составила неделю. При этом было отмечено быстрое улучшение состояния пораженной кожи: уменьшились явления шелушения, наблюдалась быстрая эпителизация трещин в области пораженных межпальцевых складок стоп, исчез зуд.

Раздражения кожи или другие аллергические реакции при местном применении «Ламикона» во всех формах мы не отмечали. Таким образом, «Ламикон» национальной компании «Фармак» хорошо переносится, не вызывает каких-либо побочных явлений и действий высокоэффективным средством.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Базыка А.П. Микозы стоп.— К.: Здоров'я, 1975.— С. 4—7, 26—27.
 2. Калениченко Л.В., Лифшиц Е.Т. Микозы стоп, профилактика, лечение // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1(12).— С. 46—48.
 3. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Н.К. Скрипкина: В 4-х т.— М.: Медицина, 1996.— Т. 1.— С. 295—296, 301—309.
 4. Кулага В.В., Романенко О.М., Афонин С.Л., Кулага С.М. Грибковые болезни и их осложнения.— 2006.— 519 с.
 5. Моцаренко Ю.Н., Верба Е.А., Глоба А.И. Микозы стоп: профилактика и лечение в поисках эффективной парадиг-

мы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1 (12).— С. 46—47.
 6. Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н., Рукавишникова В.А. Ламизил: 10 лет в России.— М., 2003.— 96 с.
 7. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапія микозов.— М.: Медицина для всех, 2003.— 200 с.
 8. Терлецкий В.Б., Коган Б.Г., Терлецкий Р.В. Ламизил-спрей в терапии микозов стоп // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 87—89.
 9. Терлецкий В.Б., Коган Б.Г., Терлецкий Р.В. Ламизил-крем в лечении баланопоститов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 99—101.

«ЛАМІКОН» У ТЕРАПІЇ МІКОЗІВ ШКІРИ

В.Г. Коляденко, Д.Я. Головченко, А.В. Павлишин, Л.М. Паденко, О.А. Кирилук

«Ламікон» — новий вітчизняний препарат-генерик, розроблений фірмою «Фармак», є ефективним у різних формах (таблетки, крем, спрей) при лікуванні мікозів шкіри.

LAMICON IN THE TREATMENT OF SKIN MYCOSES

V.G. Kolyadenko, D.Ya. Golovchenko, A.V. Pavlyshyn, L.M. Padenko, E.A. Kyrylyuk

New generic medication Lamicon, developed by the Ukrainian company Farmak is considered to be effective for treatment of skin mycoses in different drug formulations (tablets, cream, spray).

УДК 616.596-002.282

СУЧАСНА ТАКТИКА В ТЕРАПІЇ КАНДИДАМІКОЗІВ ТА ІНШИХ ПОВЕРХНЕВИХ МІКОЗІВ

С.В. Іванов, С.Г. Свириг, М.М. Шупенько, В.М. Король

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: мікози шкіри, кандидамікоз, клініка, лікування, «Пімафуцин».

Мікози — поширена група інфекцій, спричинених різними видами патогенних і умовно-патогенних грибів. Ці збудники (понад 200 видів) належать до нижчих еукаріотів. Крім високого рівня клітинної організації, організми цієї групи характеризуються морфологічним різноманіттям, досить складним життєвим циклом, наявністю статевих і безстатевих форм розмноження. Гриби можуть існувати у вигляді одноклітинних мікроорганізмів (дріжджі, дріжджеподібні гриби), а також мати міцеліальний тип будови [1, 7, 26].

Особливості метаболізму, хімічного складу та морфофункціональної організації грибів зумовлюють своєрідність перебігу інфекцій, спричинених ними. Так, наявність у складі клітинної стінки грибів хітину і порівняно великі розміри їх основних клітинних форм обмежують інактивацію збудника факторами імунітету хазяїна. Збудників мікозів характеризує резистентність до дії антимікотиків. За клініко-патогенетичними особливостями мікозів, тканинним тропізмом, своєрідністю паразитарного морфогенезу і рівнем патогенності збудника гриби роду *Candida* посідають особливе місце [3, 9].

Аналіз сучасного стану проблеми кандидомікозів показав [2, 20]:

- різке підвищення останнім часом частоти і тяжкості перебігу кандидомікозів (в тому числі хронічних);
- значення імунодефіцитних станів для виникнення, патогенезу, перебігу та результату захворювання, особливо у зв'язку з вродженими імунодефіцитами і пандемією ВІЛ-інфекції;
- велику частку кандидамікозів у структурі так званих опортуністичних інфекцій;
- вплив досягнень в інших галузях медицини (успіхи антибіотико- і гормонотерапії, комбінованої терапії, трансплантології, низки хірургічних втручань) на збільшення частоти і тривалості перебігу кандидамікозів. Слід зазначити, що поява довгоживучих осіб з глибокими порушеннями діяльності імунної системи створює умови для появи особливо патогенних форм грибів роду *Candida*;
- труднощі лікувальної тактики кандидамікозів у зв'язку з колонізацією збудником різних за характером ділянок шкіри і слизових оболонок, виникненням під впливом мікозу тяжких форм алергії.

Поширенню кандидозу великою мірою сприяють побутові умови існування, зокрема теплота і вологість, відсутність вентиляції, а також різнома-

нітні детергенти і мила, що видаляють ліпідний шар шкіри разом з автохтонними бактеріями, природними антагоністами грибів. Іншими шляхами інфікування грибами є медичні маніпуляції. Зниження природної резистентності організму внаслідок таких захворювань, як злоякісні новоутворення, цукровий діабет, імуносупресивна терапія, а також тривале застосування антибіотиків широкого спектра дії, кортикостероїдів, тривалі інфузії плазмозамінних розчинів тощо призводять до дисемінації кандидозного процесу [12, 31].

Проблема лікування кандидамікозів та поверхневих мікозів досі робить актуальним пошук нових фармакологічних груп, незважаючи на велику кількість комерційних назв препаратів. Поряд з полієновими антибіотиками у світі застосовують протирибкові засоби — похідні піримідину та імідазолу. Ці групи речовин, без сумніву, становлять особливий інтерес як хіміотерапевтичні засоби для лікування мікозів, оскільки мають високий ступінь біодоступності [6, 13, 17]. Різним ступенем протирибкової активності характеризуються групи антисептиків широкого спектра дії, наприклад препарати дьогтю, йоду, похідні ундециленової кислоти, фенолу, анілінові барвники тощо.

Труднощі сучасної протирибкової терапії зумовлені подібністю деяких структурно-біохімічних властивостей клітин гриба і макроорганізму. Спільні метаболічні процеси і можливі мішені дії ускладнюють пошук препаратів, високоактивних у відношенні до грибів і малотоксичних для клітин макроорганізму [19, 24]. Спільні мішені (ферментні системи) пов'язані із синтезом стеролів (ергостерин, холестерин) і гормонів надниркових залоз. Похідні імідазолу і триазолу порушують нормальний синтез ергостеролу в клітинах гриба, інгібуючи стадію 14 α -деметилування ланостеролу шляхом інактивації ¹⁴C-деметиلاзи. Цей процес певною мірою залежить від нормальної функції цитохрому P450. На молекулярному рівні доведено, що атом азоту в положенні 4 триазольного циклу і в положенні 3 — імідазольного зв'язується з атомом заліза в цитохромі P450, інгібуючи активність цитохрому [33]. Пригнічення синтезу ергостеролу мембран забезпечує фунгістатичний ефект азолів. Інгібуючи синтез ергостеролу, азолі виступають антагоністами полієнів, і зокрема амфотерицину В. В основі фунгіцидної дії останніх лежить безпосереднє вибіркове зв'язування з ергостеролом мембран і як наслі-

док — порушення мембранних структур і проникності мембран з кінцевим лізісом і загибеллю клітини [15].

Здатність азолів інгібувати цитохром P450-залежні реакції істотна з точки зору впливу на синтез гормонів в макроорганізмі, де зазначені реакції присутні практично на всіх стадіях синтезу стероїдних гормонів і простагландинів. Азоли інгібують різною мірою ці реакції і порушують синтез стероїдів у макроорганізмі [29]. Показовими є відмінності щодо ступеня чутливості цитохрому P450 клітин гриба і людини та різний ступінь інактивації залежно від структури азолу. Немає принципової відмінності між імідазолами і триазолами щодо механізму порушень стадії деметилювання ланостеролу, однак триазоли (наприклад, інтраконазол) мають велику спорідненість до цитохрому P450 клітин гриба та відповідно меншу токсичність для клітин макроорганізму. Вплив високих концентрацій азолів супроводжується пошкоджуючою дією на мембрани, пригніченням функції фосфоліпідів і як наслідок — фунгіцидним ефектом. Крім того, ці сполуки активують оксидазно-пероксидазну систему клітини, що призводить до нагромадження в цитоплазмі токсичних ендпероксидів з наступним цитолізом [18]. Важливою є властивість азолів у низьких концентраціях запобігати трансформації дріжджевої фази грибів *Candida* в міцеліальну, що купірує розвиток кандидозного процесу, для патогенезу якого велике значення має формування міцеліальної фази існування [30].

Похідні аліламіну і тіокарбамату інгібують фермент епоксидазу і порушують перетворення сквалену в ланостерол. Високоактивні препарати цієї групи (наприклад, тербінафін) виявляють фунгіцидну дію, яку пояснюють нагромадженням великої кількості сквалену в клітині з подальшим повним порушенням її функції. Ступінь впливу аліламінів на синтез стеролів залежить від виду гриба; найбільш чутливі до них дерматофіти і *Candida* [22].

Препарати 5-фторцитозину (5-ФТЦ) характеризуються принципово іншим механізмом дії, що дає змогу поєднувати їх з інгібіторами синтезу ергостеролу і з полієнами. Цитозинпермеаза забезпечує проникнення 5-ФТЦ у цитоплазму, а клітинна цитозиндезаміназа каталізує перетворення 5-ФТЦ на активний метаболіт 5-фторурацил, що є конкурентом урацилу в РНК. Пригнічення синтезу РНК у клітині призводить до фунгістатичного ефекту. Слід зазначити, що в клітинах макроорганізму немає ферментних систем, які б каталізували перетворення 5-ФТЦ на 5-фторурацил. У клітині гриба відбувається утворення 5-фтордезоксипридиннофосфату з наступним інгібуванням тимідилатсинтези і пригніченням синтезу ДНК, що призводить до цитотоксичного й антибактеріального ефектів. Нині для лікування мікозів 5-фторурацил застосовується нечасто, оскільки він повільно проникає в клітини гриба і є високотоксичним для макроорганізму. При тривалому застосуванні 5-ФТЦ деякі представники кишкової мікрофлори можуть набувати здатність виробляти ферменти, які каталізують перетворення 5-ФТЦ на 5-фторурацил, що

підвищує ризик розвитку побічних реакцій — лейкоцитопенії, тромбоцитопенії, диспепсичних розладів, уражень печінки [21].

Механізм дії полієнових антибіотиків полягає у тому, що вони необоротно зв'язуються зі стироловими компонентами клітинної мембрани гриба, що призводить до функціонального ушкодження клітини і зрештою до некрозу. Імовірно, що полієни, зв'язуючись зі стироломи біологічних мембран, роблять останні більш крихкими, оскільки порушують трансмембранний транспорт, взаємодіючи з ліпідними переносниками, які розташовані в мембрані [23, 25].

Плануючи антимікотичну терапію, лікарю необхідно враховувати, що механізм дії протигрибкових антибіотиків ґрунтується на впливі на ферментні системи, передусім на ті, що беруть участь у синтезі похідних циклопентанпергідрофенантрени — стиролів печінки та гормонів надниркових залоз. Тому, по можливості, починати слід з місцевої терапії. Головні переваги місцевих антимікотиків [14]:

- відсутність (чи мінімальність) системної дії на організм — мінімальний ризик побічних ефектів;
- безпосередній контакт діючої речовини зі збудником;
- висока концентрація у вогнищі — менше ризик розвитку резистентності;
- можливість швидкого припинення лікування при появі побічних ефектів;
- швидке усунення симптомів за рахунок композитної основи.

При системній терапії концентрації препаратів в ушкодженій шкірі і слизових менші і обмежені максимальною безпечною дозою. За критеріями GMP «ідеальний антимікотик» має відповідати таким вимогам: широкий спектр активності; фунгіцидність; зручність у застосуванні (короткий курс і зручна форма випуску); швидке полегшення симптомів; мінімум місцевих і системних побічних ефектів; безпечність (особливо для вагітних); запобігання рецидивуванню; відсутність впливу на нормальну флору; доступна ціна [8]. З урахуванням цих вимог нашу увагу привернув полієновий антибіотик групи макролідів широкого спектра дії — натаміцин (табл. 1). Його лікарська форма «Пімафуцин» характеризується високою фунгіцидною активністю, відсутністю резистентних штамів, 85—100% ефективністю, максимальною безпечністю [1, 10, 23, 25]. Це єдиний протигрибковий засіб, який офіційно дозволено призначати у будь-який термін вагітності [28], що вигідно відрізняє натаміцин від азолових похідних (табл. 2).

«Пімафуцин» у вигляді крему і вагінальних супозиторіїв успішно використовується для лікування інфекцій, спричинених видами роду *Candida* spp. та іншими грибами на різних ділянках гладенької шкіри, аногенітальній ділянці у складках, дерматомикозів стоп, інтертриго, пелюшкового дерматиту [10, 23]. Ефективність «Пімафуцину» при лікуванні вагінального кандидозу і кандидозного баланіту становить 88—95% [35]. 80% справжніх первинних оніхомікозів спричинені дерматофітами, які проникають глибоко в кератиновий прошарок. У такому разі препаратами

Таблиця 1. Порівняльна клінічна ефективність антимікотиків

Збудник	Натаміцин	Ністатин	Клотримазол	Еконазол	Міконазол
Rhodotorula	+	+			
Torulopsis	+	+			
Candida spp.*	+	+	+ / -	+ / -	+ / -
Pityrosporum	+			+	
Scopulariopsis	+				
Cephalosporium	+		+		
Malassezia	+		+	+	
Microsporum	+		+	+	+
Epidermophyton	+		+	+	+
Trichophyton	+		+	+	+
Aspergillus	+	+ / -	+ / -		+ / -
Penicillium	+			+ / -	
Fusarium	+			+ / -	

Примітка. *Вуги Candida — *C. glabrata*, *C. krusei* та окремі штами *C. albicans* — гегалі частіше спричиняють кандидози. На відміну від препаратів групи азолів натаміцин є активним щодо всього роду *Candida*.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика фармакологічної дії азолів і натаміцину

Показник	Пімафуцин	Азоли
Дія на збудник	Фунгіцидна	Фунгістатична
Резистентність	Немає	Є
Вплив на нормальну флору	Немає	Є
Системне всмоктування	Немає	Є
Побічні ефекти	Немає	Є
Токсичність	Немає	Є
Тератогенний ефект	Немає	Є
Взаємодія з іншими лікарськими засобами	Немає	Є
Протипоказання	Немає	Вагітність
Необхідність вживання запобіжних заходів	Немає	Є

вибору є системні антимікотики. Проте, незважаючи на припинення росту міцелію в нових прошарках шкіри, гриби продовжують існувати в старих зовнішніх прошарках, лусочки яких є потенційним джерелом інфекції та реінфекції, розвитку яких можна запобігти призначенням крему «Пімафуцин».

У випадку інфекцій у пахвинній ділянці і промежині, інтритригінозних форм, мікотичних вульвовагінітів і баланопоститів, хронічних рецидивуючих інфекцій, кандидозу нігтів та поширеного ураження шкіри додатково до крему призначають таблетки «Пімафуцин» перорально для зменшення ризику реінфекції зі шлунково-кишкового тракту.

Необхідність проведення санації інфекційного вогнища в кишечнику при мікозах зумовлена тим, що джерелом високовірulentних штамів грибів, які спричинили ураження слизової оболонки порожнини рота або статевих органів, є кишечник, і без адекватного знищення в ньому грибів зовнішня терапія, як правило, неефективна [25, 27, 32]. Системно діючі протигрибкові засоби зазвичай всмоктуються у верхніх відділах кишечника і не виділяються в необхідній концентрації або виділяються дуже короткочасно в просвіт клубової та товстої кишок, в яких і міститься основна маса грибів при кандидозі кишечника. Щоб запобігти цьому необхідно про-

вести курс лікування з використанням протигрибкових препаратів, що не всмоктуються, протягом 6—10 днів [5, 16]. Порівняльне дослідження «Пімафуцину» довело його більш ефективну дію у просвіті кишечника, відсутність резорбції та побічних наслідків (у перші дні прийому препарату *per os* іноді спостерігаються диспепсичні явища — нудота і послаблення випорожнення, але вони не потребують відміни препарату і з часом самостійно зникають), тоді як застосування «старих» препаратів, які не адсорбуються — леворину і ністатину, — часто супроводжується диспепсичними проявами, алергічними реакціями і токсичним гепатитом [4, 34].

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 57 пацієнтів з поверхневими мікозами і кандидамікозами, серед них 25 чоловіків і 32 жінки віком від 16 до 65 років, з давністю захворювання від 3 місяців до 10 років. Діагноз встановлювали на підставі клінічних і лабораторних даних. Мікроскопічне і мікологічне (культуральне) дослідження проводили за загальноприйнятими методиками в усіх хворих. Підтверджуючим критерієм було виявлення міцелію і спор збудника в патологічному матеріалі у нативному вигляді, при забарвленні і посіві на поживні середовища [11]. Мікоз гладенької шкіри мав місце у 9 випадках, кандидамікоз — у 14, з них кандидоз шкіри долонь — у 4 і пароніхії — у 10. Клінічно на шкірі тулуба і кінцівок спостерігалися вогнища ураження застійно-червоного забарвлення з лусочками на поверхні і забарвлення центральної частини у рожевий колір. Периферична зона росту виглядала як валик із папул, везикул і кірок. Пацієнти скаржилися на свербіж. У 34 пацієнтів зафіксовано інтритригінозні форми уражень, з них епідермофітія пахова — у 6, інтритригінозний кандидоз (паховий, пахвовий) — у 11, епідермофітія стоп (інтритригінозна форма) — у 9, кандидоз міжпальцевих складок — у 8. Кандидозні ураження верхніх кінцівок переважали у жінок — працівниць вологих виробництв (консервні, пральні тощо), в яких на кистях, зазвичай у III міжпальцевій складці, на тлі гіперемії спостерігалися дрібні везикули, що

згодом зливалися, перетворюючись на ерозію з підритим по периферії і мацерованим роговим шаром, та тріщини. Суб'єктивно хворих турбували свербіж, печія, болючість. Інтритригінозні ураження на інших ділянках найчастіше були пов'язані з тривалим носінням синтетичного тісного одягу чи вузького взуття.

Результати та їхнє обговорення

Ми застосовували 2% крем «Пімафуцин» на ділянках уражень 2—5 разів на добу упродовж 14—21 днів. Суб'єктивні відчуття у хворих значно зменшувалися і зникали на 3—4-й день лікування, на 10—14-й день практично в усіх пацієнтів регресували клінічні прояви у вогнищах. При контрольних лабораторних дослідженнях після закінчення курсу терапії в 100% випадків елементів гриба не виявлено. Для оптимізації зовнішньої терапії і профілактики рецидивів усім хворим призначали «Пімафуцин» перорально по 1 таблетці (100 мг) 4 рази на добу впродовж одного тижня, потім по 1/2 таблетки (50 мг) тричі на добу до кінця лікування. Побічні ефекти при зовнішньому застосуванні не спостерігалися. З хворих із хронічним гастритом при пероральному прийомі спочатку відмічали легку нудоту, що минула самостійно через кілька днів. Крем «Пімафуцин» має чудові косметичні властивості, не помітний на шкірі.

Висновки

1. Крем «Пімафуцин» має виражену фунгіцидну широкого спектра дію на низку поверхневих мікозів, насамперед спричинених *Candida spp.*
2. Істотною перевагою крему «Пімафуцин» є його винятково місцева дія. Він не всмоктується за межі поверхневих шарів шкіри і тому практично не має протипоказань до застосування.
3. Найкращих результатів лікування досягають при комбінованому застосуванні «Пімафуцину» місцево і перорально.
4. «Пімафуцин» у вигляді крему і таблеток можна рекомендувати для широкого застосування в мікологічній практиці як безпечний та високоєфективний протигрибковий засіб.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятупов Р.Ф. Грибковые заболевания кожи // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2001.— № 1.— С. 35—49.
2. Антоньев А.А., Бульвахтер А.А., Глазкова Л.К., Ильин И.И. Кандидоз кожи и слизистых оболочек.— М.: Медицина, 1985.— 160 с.
3. Богомолова Г.С., Горшкова Г.И., Караев З.О. О факторах патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* // ЖМЭИ.— 1997.— № 7.— С. 92—96.
4. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Главный оппортунист нормальной кишечной флоры — *Candida albicans* (кандидоз органов пищеварения, кожи и слизистых оболочек) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— № 18.— 2005.— С. 44—51.
5. Златкина А.Р., Исаков В.А., Иваников И.О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии // Росс.

- журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2001.— № 6.— С. 33—38.
6. Калюжна Л.Д., Корольова Ж.В., Дерев'яно Л.А. та ін. Сучасні методи лікування мікозів: Метод. рекомендації.— Київ, 1999.— 24 с.
7. Кашкин П.Н., Лисин В.В. Руководство по медицинской микологии.— Л.: Медицина, 1983.— 189 с.
8. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бонгур В.В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 3 (14).— С. 49—57.
9. Кубася В.Г., Данилова О.П. Кандидозная инфекция.— СПб, 1996.— 46 с.
10. Куценко И.В. Принципы рациональной терапии поверхностного кандидоза кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 18.— С. 52—54.
11. Лещенко В.М. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний.— М.: Медицина, 1982.— 144 с.

12. Лещенко В.М. Грибковые заболевания кожи // Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4 т / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 1.— С. 295—354.
13. Мамчур В.И., Феготов В.П., Мамчур Л.А., Дюдюн А.Д. Этиотропная фармакотерапия микозов (противогрибковые средства): Метод. рекомендации.— Днепропетровск, 2000.— 163 с.
14. Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия.— М.: Медицина, 1982.— 494 с.
15. Падейская Е.Н., Бакланова О.В. Синтетические химиотерапевтические препараты для лечения микозов (обзор) // Химико-фармацевтический журнал.— 1993.— № 4.— С. 12—21.
16. Парфенов А.И., Калоев Ю.К., Сафранова С.А., Феготова Н.Г. Дисбактериоз кишечника // Укр. мед. часопис.— 1999.— № 3.— С. 65—70.
17. Сахарчук І.І., Мальцев В.І., Ільницький Р.І. Антибактеріальна і протимікозна терапія у клінічній медицині.— К.: Книга плюс, 2004.— С. 322—340.
18. Свирид С.Г., Довгаль А.И., Агапова И.Р. и др. Терапия изолом кандидоза, малассезиоза, дерматомикозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 10.— С. 32—33.
19. Сергеев А.Ю., Караулов А.В., Новиков П.Д., Иванов О.Л. Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек: иммунный статус, гиперчувствительность и современные подходы к терапии // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2002.— № 3.— С. 40—45.
20. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз.— М.: Триада-Х, 2001.— 472 с.
21. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.— М.: Бином-пресс, 2003.— 440 с.
22. Силин В.А., Лещенко В.М., Шеклаков Н.Д. Синтетические противогрибковые средства // Вестн. дерматол. и венерол.— 1988.— № 10.— С. 26—31.
23. Степанова Э.Н. Лечение различных форм кандидоза пимафуцином // Врач.— 1997.— № 7.— С. 23—24.
24. Феготов В.П. Современные вопросы диагностики и терапии дерматомикозов // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 5—10.
25. Феготов В.П., Темник Н.И. Пимафуцин в терапии кандидоза кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 11.— С. 46—47.
26. Фейер Э., Олах Д., Саммару Ш. и др. Медицинская микология и грибковые заболевания.— Будапешт, 1966.— 983 с.
27. Chevrel B. The colon, a natural reservoir for candidiasis. Therapeutic conclusions // Med. Chir. Dig.— 1981.— Vol. 10, N 6.— P. 541—544.
28. Czeizel A.E., Kazy Z., Vargha P. A case control teratological study of vaginal natamycin treatment during pregnancy // Reprod. Toxicol.— 2003.— Vol. 17, N 4.— P. 387—391.
29. Georgopapadakon N.H. Perspectives in Antimicrob. Therapy.— Wiesbaden, 1989.— P. 60—67.
30. Jonson E.M., Richardson M.D., Warnok D.M. // Antimicrob. Agents Chemother.— 1993.— Vol. 12.— P. 303—316.
31. Monk B., Graham-Brown R., Sarkany J. Skin disorders in the elderly.— Oxford, 1998.— 340 p.
32. Prescott R.J., Harris M., Banerjee S.S. Fungal infections of small and large intestine // J. Clin. Path.— 1992.— Vol. 45.— P. 806—811.
33. Saag M.S., Dismukes W.E. // Antimicrob. Agents Chemother.— 1988.— Vol. 32, N 1.— P. 1—8.
34. Vanden Bossche H., Willemsens G., Marichal P. Anticandida drugs. The biochemical basis for their activity // Crit. Rev. Microbiol.— 1987.— Vol. 15.— P. 57—72.
35. Wiedey K.D., Kompa H.E. et al. // Mykosen.— 1984.— Vol. 27.— P. 415—420.

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА В ТЕРАПИИ КАНДИДАМИКОЗОВ И ДРУГИХ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ

С.В. Иванов, С.Г. Свирид, Н.М. Шупенько, В.Н. Король

Описана фармакодинамика современных противогрибковых препаратов, применяющихся при поверхностных микозах и кандидамикозах. Дана оценка эффективности «Пимафуцина» при наружной терапии 57 больных с поверхностными микозами и кандидамикозами. Высокая терапевтическая эффективность препарата и безопасность дают авторам основание рекомендовать «Пимафуцин» для широкого применения.

MODERN TACTIC IN THE TREATMENT OF CANDIDAMYCOSES AND OTHER SUPERFICIAL MYCOSES

S.V. Ivanov, S.G. Svirid, M.M. Shupenko, V.M. Korol

Pharmacodynamic properties of modern antifungals, which are used for treatment of superficial mycoses and candidamycoses are described in the article. Assessment of Pimafucin efficacy in the local treatment of 57 patients with candidamycoses and superficial mycoses is given. High therapeutic efficacy and safety of Pimafucin give the authors a reason to recommend this antifungal to be widely used.

УДК 616.64:616.523-08-039.34

РЕФЕРАТ СТАТТІ

**ВАЛАЦИКЛОВІР ДЛЯ ЕПІЗОДИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ:
СКОРОЧЕНИЙ 3-ДЕННИЙ КУРС ЛІКУВАННЯ
ПОРІВНЯНО З 5-ДЕННИМ КУРСОМ****VALACYCLOVIR FOR EPISODIC TREATMENT OF GENITAL
HERPES: A SHORTER 3-DAY TREATMENT COURSE
COMPARED WITH 5-DAY TREATMENT****Peter A. Leone¹, Sylvie Trottier², J. Mitchell Miller³**¹ Department of Infectious Diseases University of North Carolina, Chapel Hill² Centre de Recherche Infectiologie Universite Laval, Sainte Foy, Quebec, Canada³ GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, North Carolina*Clinical Infectious Diseases.* — 2002. — 34. — P. 958—962.

Валацикловір, який призначають протягом 5 днів по 500 мг двічі на добу доволі ефективний для короткочасного лікування епізодів рецидивного генітального герпесу. Це дослідження мало на меті порівняння ефективності скороченого, 3-денного, курсу (для 402 пацієнтів) та 5-денного (для 398 хворих) в осіб із частим рецидивом симптомів. Між двома схемами терапії жодної істотної відмінності у результатах не виявлено. Середні терміни загоєння ураження, тривалості болю й епізоду хвороби для 5-денної схеми порівняно з 3-денною становили відповідно 4,7 і 4,4 дні, 2,5 і 2,9 дні, 4,4 і 4,3 дні. Частка пацієнтів із клінічним вилікуванням — 26,6 і 25,4% у групах 5-денного й 3-денного лікування відповідно. 3-денний курс 500 мг валацикловіру, який застосовували двічі на день, для лікування епізодів рецидивного генітального герпесу, еквівалентний 5-денному курсу по всіх ключових показниках ефективності.

Генітальний герпес — одна з найпоширеніших нині у світі хвороб, що передаються статевим шляхом. Кожний п'ятий дорослий у США серопозитивний до вірусу герпесу 2-го типу (HSV-2) [3]. Сама хвороба не становить загрози для життя хворого, але характеризується значною контагіозністю й впливом на якість його життя [1, 6, 7]. На сьогодні повне вилікування неможливе, однак є схеми лікування, що дають змогу боротися з гострими симптомами атаки герпесу або запобігати його рецидивам. Пероральну антивірусну терапію при генітальному герпесі призначають, щоб або полегшити гострі симптоми атаки герпесу (епізодична терапія), або запобігти реактивації вірусу герпесу (HSV) та рецидивним атаками (супресивна терапія). Конкретною метою епізодичної терапії є скорочення тривалості епізоду хвороби, зменшення болю й прискорення загоєння ураження.

Валацикловір, L-валіновий складний ефір ацикловіру, широко застосовують для лікування генітального герпесу — і для епізодичної (призначають двічі на добу), і для супресивної терапії (призначається один раз на день). Це подвійне сліпе, контрольоване дослідження мало на меті порівняти ефективність і безпеку 5-денної схеми прийому валацикловіру (500 мг два ра-

зи на добу) з 3-денною (500 мг два рази на добу) для лікування окремого епізоду генітального герпесу.

Пацієнти й методи

Проект дослідження. Дослідження було рандомізованим, подвійним сліпим порівнянням ефективності валацикловіру, застосовуваного перорально протягом 5 і 3 днів у лікуванні окремого рецидивного епізоду генітального герпесу в дорослих пацієнтів без супутньої патології. Його проводили в 48 медичних центрах: 34 в США та 14 у Канаді. Протокол дослідження схвалила наглядова рада в кожному центрі. Пацієнти дали письмову згоду на підставі повної поінформованості. Пацієнтам, зареєстрованим у проекті, видавали валацикловір з відкритою етикеткою з розрахунку по 500 мг двічі на добу на 3 дні, щоб вони не пізніше ніж через 24 год після рецидиву в них генітального герпесу прибули до клініки. Під час першого відвідування клініки пацієнтів розподілили на групи за статевою ознакою, рандомізували у дві групи сліпого лікування й забезпечували дводенним запасом або валацикловіру, або плацебо. Пацієнтів просили вести щоденник і реєструвати у ньому вияви стадій ураження (продромальна, макула/папула, везикула/пустула/виразка, кірка, або вилікування), виразність болю (немає, слабкий, помірний або тяжкий), негативні явища, що супроводжують лікування, і згоду на лікування, що проводиться. Стан пацієнтів оцінювали в клініці щодня протягом 6 наступних днів і, якщо була потреба, двічі на тиждень до зникнення клінічних виявів. Дослідникові дозволяли ігнорувати дані щоденника пацієнта, якщо вони явно суперечили клінічним результатам.

Пацієнти. Учасниками цього дослідження були пацієнти, старші 18 років, без супутньої патології, які мали в анамнезі чотири епізоди генітального або перианального герпесу в попередньому році або два епізоди за попередніх 6 місяців. Діагноз генітального герпесу міг бути підтверджений за допомогою культури, прямих тестів на антиген, мазків за Тцанком, імунофлюоресцентного методу або на підставі письмового свідчення лікаря пер-

винної допомоги. Хворих, що проходили за рік до дослідження супресивну терапію ацикловіром, включали в групу, якщо вони перенесли 1 рецидив протягом 3 міс після припинення терапії або протягом 3 міс перед початком дослідження. Пацієнтів не брали в дослідження, якщо вони в цей час приймали пробенецид, системну антивірусну терапію за 7 днів перед його початком, одержували досліджуваний лікарський засіб або імуномодулювальну терапію за 30 днів до дослідження. Також виключали з дослідження пацієнтів з патологією імунної системи, ВІЛ-інфікованих, з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв), патологією печінки (5-кратне збільшення рівня аланінової трансамінази), з алергією до ацикловіру в анамнезі, вагітних, матерів, які годували в цей час груддю, й сексуально активних жінок дітородного віку, що не застосовували ефективного методу контрацепції (оральних гормональних контрацептивів, презервативів або внутрішньоматкового засобу).

Критерії ефективності. Критерієм завершення дослідження був час загоєння вогнища ураження, що дорівнює кількості днів від початку терапії до реепітелізації всіх уражень.

Статистичний аналіз. Термін загоєння ураження, припинення болю й зникнення всіх симптомів оцінювали за методом Kaplan—Meier. Відповідність вказаних показників звіряли за способом Hodges—Lehman. Показники ризику розраховували за допомогою пропорційних моделей за Сох. Для перевірки розбіжностей, пов'язаних зі статтю пацієнтів і місцем проведення аналізу, використовували метод Cochran—Mantel—Haenszel.

Результати

Загалом у дослідженні брали участь 1170 пацієнтів, з яких 800 були рандомізовані й розділені на дві групи: 5-денна схема терапії валацикловіром (398 пацієнтів) та 3-денна — з прийомом плацебо на 4-й і 5-й дні лікування (402 хворих). В інших 370 випадках не було рецидиву генітального герпесу в період дослідження. З рандомізованих пацієнтів 362 (91%) з 398 пацієнтів у групі 5-денного лікування й 359 (89%) із 402 пацієнтів у групі 3-денної терапії пройшли всю програму дослідження. Інших виключено через порушення протоколу дослідження.

Ефективність. Середній термін загоєння вогнищ ураження становив 4,7 доби в групі 5-денного курсу

(292 епізодів герпесу) і 4,4 доби в групі 3-денного курсу (299 епізодів). Жодної значущої розбіжності в часі загоєння вогнищ ураження не виявив жоден метод аналізу. Аналогічна ситуація спостерігалася й щодо показників тривалості болю та епізодів. У середньому вона становила для 5-денної схеми порівняно з 3-денною відповідно 2,5 і 2,9 доби, 4,4 і 4,3 доби. У чоловіків середня тривалість болю була 2 доби для групи 5-денного курсу й 2,4 доби — для 3-денного. У жінок цей показник дорівнював 2,9 доби для 5-денної групи й 3 доби для 3-денної. Припинилося прогресування ураження приблизно у 26% пацієнтів. Не виявлено істотних розбіжностей між 5-денною й 3-денною схемою лікування (26,6 і 25,4% відповідно).

Безпека. Небажані явища, які спостерігалися протягом періоду дослідження, були подібними в обох групах. Найчастіші з них такі: головний біль (у 10% пацієнтів), нудота (4%), понос (4 і 2% відповідно в 5-денній і 3-денній групах) і втома (1 і 2% відповідно).

Обговорення

Результати дослідження свідчать, що скорочений 3-денний курс лікування валацикловіром так само ефективний для епізодичного лікування рецидивного генітального герпесу, як і 5-денний [2, 7, 8]. Попередньо рекомендована 5-денна схема лікування валацикловіром ґрунтується на результатах двох контрольованих випробувань на імунокомпетентних пацієнтах з рецидивним генітальним герпесом [7, 8]. Клінічною підставою випробування 3-денної схеми став той факт, що в разі 5-денної схеми виявлення вірусу припиняється протягом трьох днів від початку лікування [7]. Таким чином, було зроблено припущення, що максимальний ефект від дії валацикловіру досягається протягом перших 3 днів після початку терапії. Вірусологічним доказом еквівалентності 3- і 5-денної схем є також результат подібного дослідження в Європі [5], у якому 531 пацієнта із рецидивним генітальним герпесом було рандомізовано, приймали валацикловір (500 мг двічі в добу) протягом 3 або 5 днів. Середній час припинення виділення вірусу був подібний (1,7 і 1,8 дня відповідно) [7]. Додаткові два дні терапії можуть виявитися корисними лише у випадках тривалого загоєння ураження. 3-денний курс має перевагу в тому, що найменше потрібно лікарського засобу й відповідно на 40% знижується вартість лікування, що, в будь-якому разі оцінять пацієнти й страхові компанії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Benedetti J., Corey L., Ashley R.* Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection // *Ann. Intern. Med.*— 1994.— N 121.— P. 847—854.
2. *Bodsworth N.J., Crooks R.J., Borelli S. et al.* Valaciclovir versus aciclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: a randomised, double-blind clinical trial // *Genitourin Med.*— 1997.— № 73.— P. 110—116.
3. *Fleming D.T., McQuillan G.M., Johnson R.E. et al.* Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994 // *N. Engl. J. Med.*— 1997.— N 337.— P. 1105—1111.
4. *Marques A.R., Straus S.E.* Herpes simplex type 2 infection—an update // *Adv. Intern. Med.*— 2000.— N 45.— P. 175—208.
5. *Patel R., Strand A., Crooks R.J.* Virological evidence that valaciclovir aborts genital herpes simplex virus lesions [abs-

tract 106] / In: Program and abstracts of STIs at the Millennium: Past, Present, and Future (Baltimore). Medical Society for the Study of Venereal Diseases/American Sexually Transmitted Diseases Association (MSSVD/ASTDA), 2000.— P. 15.

6. *Patel R., Tying S., Strand A. et al.* Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection // *Sex Transm Infect.*— 1999.— N 75.— P. 398—402.

7. *Spruance S.L., Tying S.K., DeGregorio B. et al.* A large-scale, placebocontrolled, dose-ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis // *Arch. Intern. Med.*— 1996.— N 156.— P. 1729—1735.

8. *Tying S.K., Douglas J.M., Corey L. et al.* A randomized placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections // *Arch Dermatol.*— 1998.— N 134.— P. 185—191.

Піготував В.В. Короленко

УДК 578.826.6:575.113-853 616.07-078:98 + 826.6

ПРОБЛЕМИ РОЗБУДОВИ НАЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ І ОЦІНКИ ВІЛ/СНІДу. ПРОФІЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ

М.М. Шупенько, С.В. Іванов, О.Є. Федоренко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: ВІЛ, СНІД, епідемія, моніторинг та оцінка, інфекції, що передаються статевим шляхом, вертикальна трансмісія.

На тлі глобального поширення ВІЛ/СНІДу в центральному і східноєвропейському регіонах Україна більше від усіх держав постраждала від епідемії, дотепер спостерігаються найшвидші темпи зростання зараження ВІЛ-інфекцією населення країни [1]. Як відомо, під час Спеціальної сесії Генеральної Асамблеї ООН (СС ГА ООН) з питань ВІЛ/СНІДу, яка відбулася в червні 2001 року, 189 країн-членів ООН ухвалили Декларацію про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Цей документ відображає одностайність світової спільноти щодо комплексних засад досягнення «Мети розвитку тисячоліття» — призупинити та спрямувати поширення епідемії ВІЛ/СНІДу у зворотному напрямку до 2015 року [2]. Декларація, визнаючи потребу в міжвідомчих діях за кількома напрямками, зосереджена на глобальних, регіональних та національних заходах запобігання новим випадкам інфікування ВІЛ, розширення доступності медичних послуг та зменшення впливу епідемії [10].

З самого початку підтримали Декларацію про відданість уряди країн, але бачення документа поширюється далеко за межі державного сектора — на приватний бізнес та трудові колективи, релігійні конфесії, неурядові організації (НУО) та інші структури громадянського суспільства, включаючи об'єднання людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом [16].

Згідно з положеннями Декларації про відданість, успіх у боротьбі зі СНІДом вимірюється досягненням конкретної мети у чітко визначених часових рамках. Декларація закликає до здійснення ретельного моніторингу прогресу у виконанні домовлених зобов'язань та вимагає від Генерального Секретаря ООН оприлюднення річних звітів. Вони мають на меті визначити проблеми та перешкоди, а також містити рекомендації щодо прискорення виконання завдань Декларації [15]. Секретаріат ЮНЕЙДС (Об'єднана програма ООН з ВІЛ/СНІДу) тісно співпрацював із коспонсорами ЮНЕЙДС та іншими партнерами, аби в 2002 році розробити серію основних показників для оцінювання виконання Декларації про відданість. Вони поділяються на чотири загальні категорії: 1) показники відданості та дій на національному рівні; 2) національні показники поведінки і знань; 3) показники впливу на національному рівні та 4) показники відданості й дій на глобальному рівні. Відділ моніторингу і оцінки

(МіО) ЮНЕЙДС сформулював чіткі визначення для кожного показника, а також механізми постійного збору інформації [9].

Країнам наполегливо рекомендується інтегрувати зазначені основні показники в поточні заходи з МіО. Їх розроблено для того, щоб допомогти країнам оцінити поточний стан національних заходів з протидії пандемії ВІЧ/СНІДу й одночасно сприяти ліпшому розумінню глобальної протидії, включаючи виконання зобов'язань Декларації про відданість. Зважаючи на паралельне застосування показників, рекомендації, викладені в цьому документі, розроблено таким чином, аби вдосконалити якість та узгодженість даних по окремій країні, які допоможуть підвищити точність висновків як на її рівні, так і на загальноосвітовому. Декларація також містить огляд глобальних показників, що їх використовуватимуть ЮНЕЙДС та партнери для оцінювання ключових компонентів заходів протидії епідемії на світовому рівні. Системи МіО включають різні компоненти (таблиця) [8, 20, 25]:

Україна залишається найбільш ураженою епідемією ВІЛ/СНІДу країною у Європі [3]. За оцінковими даними, поширеність ВІЛ серед дорослого населення в Україні на кінець 2005 року становила 1,46%. Це означає, що приблизно 344 000 осіб віком 15—49 років живуть з ВІЛ (рис. 1). Станом на 31 грудня 2005 року в 27 регіональних центрах профілактики та боротьби зі СНІДом під диспансерним наглядом перебували 62 888 ВІЛ-інфікованих, зокрема і 4175 дітей, більшість з яких народжені ВІЛ-інфікованими матерями. Термінальну стадію ВІЛ-інфекції — СНІД — діагностовано у 13 117 пацієнтів, з яких 7526 померли від СНІДу, і на кінець 2005 року під наглядом з цим діагнозом перебувало 5092 особи [11].

Попри певні зусилля органів державної влади, місцевого самоврядування, НУО і суспільства загалом, ситуація з поширенням цієї хвороби в країні лишається тривожною та складною. За звітний період (2003—2005 роки) в Україні зареєстровано 36 270 нових випадків ВІЛ-інфекції, що становить 40% від усієї кількості ВІЛ-інфікованих, зареєстрованих з 1987 року (88 525). За цей же період діагностовано 8875 випадків СНІДу, що відповідно перевищує 67%.

Хоча оцінковий показник поширеності ВІЛ серед дорослого населення на сьогодні в Україні дорів-

Таблиця. Компоненти моніторингу й оцінки заходів протидії епідемії ВІЛ/СНІДу

Компонент	Опис
Загальна система МіО	Загальна схема та база даних
Нагляд	Національний біологічний та поведінковий нагляд за темпами й тенденціями поширення ІПСШ/ВІЛ/СНІД/ТБ та тенденціями статевої поведінки
Дослідження	Основні дослідження для доповнення національного нагляду
Моніторинг фінансового управління	Національний моніторинг фінансового управління у використанні ресурсів Національною програмою з ВІЛ/СНІДу, державним сектором та громадянським суспільством
Моніторинг програмної діяльності	Національний моніторинг програмної діяльності під час використання грантів Національною програмою з ВІЛ/СНІДу тих, що надають організаціям-виконавцям, а також відповідність, якість і кількість їхніх послуг
Оцінка програми	Визначення обсягу втручання з точки зору наслідків чи впливу програми/проекту на поведінку, пов'язану з ВІЛ/СНІДом, чи на поширення та/або поширеність ВІЛ

нює 1,46%, серед вагітних на кінець 2005 року, за оперативними даними МОЗ України, він становить 0,45%. Тобто стадію епідемії в Україні нині не можна визначити як генералізовану. Проте високий показник поширеності ВІЛ серед вагітних у п'яти найбільш уражених регіонах країни (у 2005 році він перевищував 0,8%) дає підстави говорити про тенденцію до генералізації епідемії. За даними Українського центру профілактики та боротьби зі СНІДом (2005), п'ять областей України мають найвищий рівень поширеності ВІЛ серед вагітних, а саме: Чернігівська — 0,84%, Донецька — 0,9%, Одеська — 0,93%, Дніпропетровська — 0,93% та Миколаївська — 1,18%.

Епідемія найстрімкіше поширюється в десятих регіонах південної та східної України, де на обліку перебувають дві третини всіх ВІЛ-інфікованих. Різке зростання кількості нових випадків ВІЛ-інфекції спостерігається також у центральних областях України.

З 1995 року епідемія в Україні розвивалася за рахунок швидкого поширення ВІЛ серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН). З кінця 90-х років починає зростати частка випадків передачі ВІЛ статевим шляхом від партнерів-СІН.

Як видно з рис. 2, серед усіх зареєстрованих ВІЛ-інфікованих 59,14% становлять СІН, тобто ця група найбільше уражена епідемією. Дані, що характери-



Рис. 1. Поширеність ВІЛ-інфекції, за даними офіційної реєстрації [11], у регіонах України на 01.01.2006 р. (на 100 000 населення)

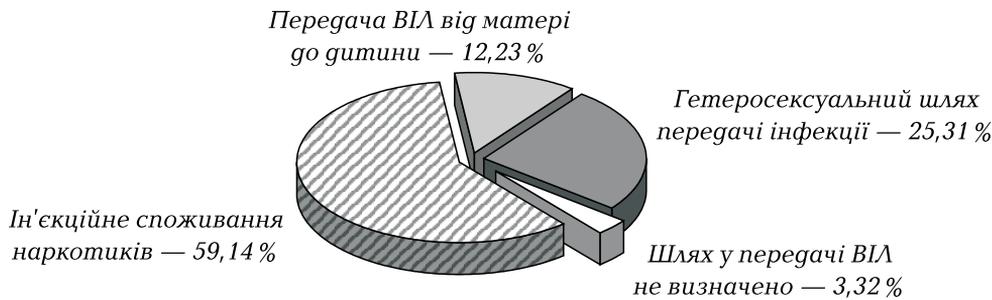


Рис. 2. Основні шляхи передачі ВІЛ в Україні з офіційно зареєстрованих випадків, 1987—2005 рр.

зують епідеміологічну ситуацію в Україні, свідчать, що тут водночас розвиваються три епідемічні хвилі: вибухоподібна — серед споживачів ін'екційних наркотиків, повільна, але масова — через гетеросексуальні зв'язки і третя — серед новонароджених, як наслідок двох перших. Також зростає питома вага жінок у загальній структурі ВІЛ-інфікованих, що своєю чергою призводить до зростання кількості випадків ВІЛ-інфекції серед новонароджених (так звана вертикальна трансмісія (ВТ)). У Східній Європі спостерігаються найбільші темпи зростання епідемії ВІЛ у світі — 1300% за останніх 5 років. Хоча кількість дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, в цьому регіоні поки ще відносно незначна, на жаль, дві третини відомих випадків припадає на Україну. У той же час зростає частка ВІЛ-інфікованих жінок [16]. Якщо у 2001 році по Україні їх серед усіх нових випадків було 38,2%, то у 2005 році — уже 41,6% [11].

Проблеми з виявлення і тактики подальшого ведення пацієнтів з ВІЛ/СНІДом тісно пов'язані з діагностикою, консультуванням та лікуванням інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [4,18]. Відсоток пацієнтів з ІПСШ, яким було надано ці послуги в державних та комунальних закладах охорони здоров'я у 2005 році, становить 41%. На сьогодні медичну допомогу цього напрямку в Україні надає спеціалізована дерматовенерологічна служба, яка складається з дерматовенерологічних диспансерів в усіх областях і великих містах України та дерматовенерологічних кабінетів у міських і районних лікарнях. Усі без винятку державні й комунальні лікувально-профілактичні заклади, що здійснюють діагностику, лікування та консультування щодо ІПСШ, акредитовані Міністерством охорони здоров'я України. Окремо пройшли акредитацію всі лабораторії, які займаються діагностикою ІПСШ. Відповідно до акредитаційних вимог МОЗ України в дерматовенерологічних закладах працюють кваліфіковані лікарі та інший персонал, є належне обладнання та матеріально-технічне забезпечення лікувально-профілактичного процесу. Дерматовенерологічна служба України достатньою мірою забезпечена нормативно правовою базою для лікування та профілактики ІПСШ. Українські національні стандарти діагностики та лікування в цілому збігаються з європейськими. Швидке поширення ВІЛ/СНІДу змусило переглянути багато тез щодо ІПСШ і статевої поведінки людини. З одного

боку, посилилася увага суспільства до цього питання, а з іншого — значні асигнування на боротьбу з СНІДом відвернули величезні ресурси від венерологічної служби [6].

За результатами спеціального дослідження, 41% пацієнтів із ІПСШ, які безпосередньо перед опитуванням були на прийомі у лікаря, дістали від нього консультацію щодо ВІЛ/СНІДу. Метою добровільного консультування та тестування (ДКТ) є надання організаційно-методичної допомоги населенню стосовно шляхів поширення ВІЛ-інфекції та профілактики інфікування, сприяння прийняттю добровільного інформованого рішення щодо тестування на ВІЛ, визначення ВІЛ-статусу людини, підтримка подальшої безпечної щодо інфікування ВІЛ-поведінки, отримання своєчасної медичної допомоги: обстеження на туберкульоз, ІПСШ, опортуністичні інфекції та їхнє лікування, своєчасний початок антиретровірусної (АРВ) терапії, профілактика ВТ, надання послуг із планування сім'ї. ДКТ регламентується Наказом МОЗ України № 415 від 19.08.2005 року. Для вагітної тестування на ВІЛ є частиною стандартного набору досліджень, що здійснюються під час планового медичного спостереження. Тестування на ВІЛ під час вагітності, відповідно до чинних нормативно-правових актів, проводять двічі за згодою жінки [14]. На жаль, кількість тестувань на ВІЛ в Україні зменшилася з максимального значення 7,2 млн у 1993 р. до 2—3 млн. Сьогодні, попри те, що держава гарантує добровільне конфіденційне тестування, такі послуги доволі обмежені матеріальними й територіальними можливостями центрів для тестування. Крім того, немає належної інформаційної бази, далеко не завжди пацієнтів консультують до та після тестувань, бракує високоякісних тест-систем [1].

На сьогодні Національна програма тестування надає перевагу обстеженню вагітних та донорів крові, значно менше уваги приділяється СІН і хворим із ІПСШ. Такий підхід може сприяти значному зниженню кількості нових випадків ВІЛ-інфекції. Контроль над поширенням ВІЛ-інфекції серед цих контингентів є найефективнішим способом запобігання ВІЛ серед вагітних [1].

Заходи з профілактики ВТ активізуються [12]. Відсоток ВІЛ-інфікованих вагітних, які пройшли повний курс АРВ профілактики з метою зниження ризику передачі ВІЛ від матері до дитини, у 2004 році становив 86% (дані МОЗ, 2005). Повний курс АРВ

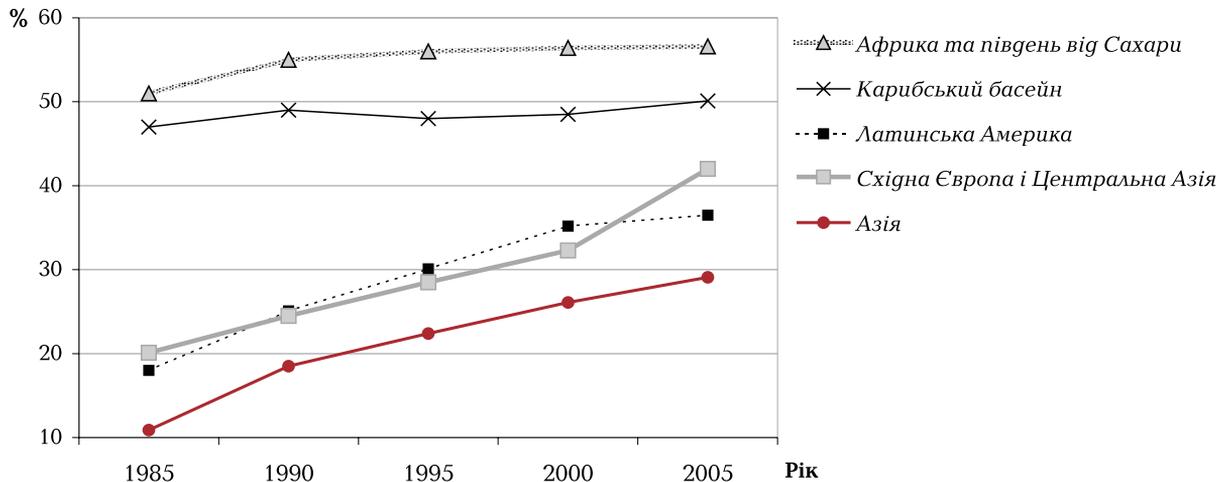


Рис. 3. Кількість ВІЛ-інфікованих жінок серед дорослого населення (15—49 років), 1985—2005 рр.

профілактики в Україні — це курс медикаментозної профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ «Ретровіром» з 28-го тижня вагітності, а також невірапіном у пологах. До 2004 року в Україні застосовували лише ці дві форми профілактичного АРВ-лікування. Коротким курсом медикаментозної профілактики «Ретровіром» у 2004 році охоплено 60% ВІЛ-інфікованих вагітних, а невірапіном — решта 40%. Таке лікування проходять лише у клініках державного сектора. Що стосується поширеності ВІЛ серед тих жінок, які зберегли вагітність, то Міністерство охорони здоров'я України за адміністративними даними визначає її на рівні 0,513%.

У плані заходів профілактики ВТ загальний відсоток ВІЛ-інфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, становив в 2004 році 15,8%. Цей показник визначено відповідно до СС ГА ООН методології, яка враховує вплив тільки АРВ профілактичного лікування. За оперативними даними МОЗ України, рівень передачі ВІЛ від матері до дитини у 2004 р. дорівнював 8,2%. Дані МОЗ України враховують не тільки вплив АРВ профілактичного лікування, а й ефект від інших профілактичних заходів, зокрема раціонального родорозршення, виключення грудного вигодовування тощо. Цей показник ґрунтується на національному показнику «Відсоток ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, які отримали повний курс АРВ-профілактики з метою зниження ризику передачі ВІЛ від матері до дитини», що у 2004 році, як вказувалося вище, становив 86%.

У 2001 році в Україні вперше проведено оцінкове базове дослідження рівня передачі ВІЛ від матері до дитини, коли в країні ще не було ніяких профілактичних заходів щодо зменшення ВТ. Рівень передачі ВІЛ від матері до дитини, за даними цього дослідження, становив 27,8%. У 2004-му порівняно з 2001-м він знизився на 43%. Тобто Україна наближається до мети 2010-го року, яку ЮНЕЙДС визначає як зниження рівня передачі ВІЛ від матері до дитини на 50%.

Без будь-яких профілактичних утручань вірогідність інфікування дітей, народжених ВІЛ-інфікова-

ними матерями і вигодованих груддю, становить приблизно один до трьох [24]. Це може статися під час вагітності, переймів та пологів або після них в разі грудного вигодовування [22]. Ризик передачі ВІЛ від матері до дитини можна зменшити завдяки додатковому призначенню АРВ-профілактики матері (з дитиною або без неї); впровадження безпечних практик народження (кесарів розтин) та використання безпечних схем, альтернативних грудному вигодовуванню [21, 23]. АРВ-профілактика з подальшим тільки грудним вигодовуванням також може знизити ризик вертикальної передачі інфекції, якщо воно триватиме шість перших місяців життя дитини.

Україна протистоїть епідемії ВІЛ-інфекції в умовах переходу до ринкової економіки. Незважаючи на те, що останніми роками збільшилися державні асигнування на боротьбу з ВІЛ/СНІДом, невідповідність між потребами та фінансуванням і тепер є головною перешкодою на шляху приборкування епідемії, зокрема й у забезпеченні ефективної стратегії догляду, підтримки та лікування інфікованих. Саме тому Україна у 2002 році одна з перших країн світу подала заявку до Глобального Фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом і малярією (ГФСТМ) про виділення їй коштів, призначених насамперед для розширення медичної допомоги хворим з ВІЛ-інфекцією/СНІД, догляд та підтримку людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом, й отримала грант у сумі понад 92 млн доларів США на 5 років. У середині 2005-го після тимчасового припинення реалізації програми на початку 2004 року. ГФСТМ затвердив фінансування в сумі 67,2 млн доларів США для України. Наразі ця сума є найбільшим джерелом зовнішнього фінансування для розв'язання цієї проблеми в Україні.

З весни 2004 року МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні» здійснює управління програмою ГФСТМ «Подолання епідемії ВІЛ/СНІД в Україні» [7]. Основна частина гранту спрямована на зміцнення лікувально-діагностичної бази, забезпечення АРВ-терапією усіх, хто її потребує, створен-

ня системи догляду та підтримки хворих, зменшення негативних наслідків епідемії ВІЛ/СНІДу, а також на профілактику ВІЛ серед груп підвищеного ризику [5]. З метою залучення додаткових коштів на боротьбу з епідемією ВІЛ-інфекції/СНІДу в листопаді 2003 року Законом України ратифіковано Угоду про позику між Україною та Міжнародним банком реконструкції та розвитку на проект «Контроль за туберкульозом і ВІЛ/СНІДом в Україні» у сумі 60 млн доларів США, з яких 30 млн доларів виділено на протидію епідемії ВІЛ/СНІДу у сфері охорони здоров'я та в системі виконання покарань. Основну частину коштів цього проекту передбачено на заходи щодо зменшення шкоди та інші програми запобігання поширенню ВІЛ-інфекції. Уряд України докладає зусиль для ефективнішого виконання цієї програми. Кошти, надані Агенцією міжнародного розвитку (АМР) США (USAIDS), Шведською і Канадською АМР, Міністерством Великобританії у справах міжнародного розвитку та інших двосторонніх донорів, є значним внеском у програму боротьби з ВІЛ/СНІДом в Україні. Агенції ООН в Україні, ЄС, Міжнародні фонди «Відродження», «Лікарі без кордонів» та інші світові установи надають організаційну, фінансову та технічну підтримку уряду України та НУО у втіленні профілактичних програм різного спрямування.

З викладеного вище можна зробити висновок, що ситуація може поліпшитися тільки за умови глибокої інтеграції розв'язання проблеми боротьби з ВІЛ/СНІДом в усій сфері народного господарства, залучення нових партнерів та ресурсів, як державних, так і усєї міжнародної спільноти, для досягнення стратегічної мети — подолання епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу [13]. Але для досягнення «Мети розвитку тисячоліття», спрямованої на стримання епідемії ВІЛ/СНІД до 2015 року, потрібна значна додаткова підтримка та зовнішні ресурси з боку національних партнерів.

Для координації національної відповіді на епідемію ВІЛ/СНІДу, для досягнення цілей Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом СС ГА ООН та «Мети тисячоліття» у сфері розвитку у грудні 2004 року Кабінет Міністрів України своїм розпорядженням [17] визначив центральні органи виконавчої влади, відповідальні за проведення МіО, ефективність заходів, що забезпечують конт-

роль стану епідемії ВІЛ-інфекції за національними показниками [11], а також зобов'язав МОЗ затвердити перелік цих показників та інструкцію з їхнього визначення.

Останнім часом Україна демонструє прогрес у розвитку основних складових Національної системи МіО стану епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу. Україна розробляє та впроваджує систематичний підхід до моніторингу національної відповіді на епідемію [19].

З огляду на низький рівень народжуваності та інші чинники, що впливають на здоров'я нації, уже тепер очікується, що населення України зменшиться з 47,28 млн осіб у 2005 році до 45,48 млн у 2010-му. Внаслідок впливу СНІДу ця цифра може дорівнювати приблизно 45,09—44,89 млн у 2010 р., причому найбільша кількість випадків СНІДу припадатиме на вікову групу 25—29 років [1]. Наведені показники демонструють, що нинішні масштаб та інтенсивність відповіді на епідемію недостатні для істотного впливу на ВІЛ/СНІД. Україні потрібно наблизитися до європейських стандартів обліку і розрахунків показників стану здоров'я населення. Слід також продовжити впровадження та подальше розроблення системи МіО доступу ВІЛ-позитивних жінок до якісних послуг із охорони репродуктивного здоров'я, що також включає критерії оцінки надання їх у жіночих консультаціях, пологових будинках і дерматовенерологічних диспансерах. Оскільки природжена ВІЛ-інфекція займає дедалі важливіше місце поряд із природженим сифілісом, з питань ВТ добре обізнана дерматовенерологічна служба, в якій є багаторічний досвід з лікування хворих на природжений сифіліс, розроблена і апробована на практиці система діагностично-профілактичних заходів. Стає очевидним, що слід змінити тактику та методи роботи відповідно до пріоритетів сьогодення. Об'єднання зусиль у боротьбі зі СНІДом, а саме формування політичної волі на рівні регіону, найефективніше використання існуючих ресурсів й забезпечення швидкого реагування та управління разом із впровадженням МіО на новому рівні дасть змогу кардинально змінити ситуацію з ВІЛ-інфекцією/СНІДом в Україні. Ця сфера потребує додаткової уваги та можливостей задля закріплення досягнутих успіхів, а також залучення всіх партнерів, які працюють заради подолання епідемії, до підтримки та розвитку національної системи МіО.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гарднер Даглас. Всесвітній день пам'яті померлих від СНІДу // Мист. лікування.— 2004.— № 6.— С. 22—23.
2. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа.— ЮНЭЙДС, 2004.— 235 с.
3. Запорожан В.Н., Посохова С.П. ВИЧ-инфекция и беременность // Мист. лікування.— 2004.— № 6.— С. 25—27.
4. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Интеграция данных щодо ВІЛ/СНІДу та асоційованих захворювань у програму викладання дерматовенерології для студентів медичних вищих навчальних закладів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 20.— С. 97—99.
5. Люди и ВИЧ. Международный Альянс по ВИЧ/СПИД в Украине.— К., 2004.— 527 с.

6. Мавров Г.І., Чінов Г.П. Контроль інфекцій, що передаються статевим шляхом, в епоху керованої охорони здоров'я // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 17.— С. 66—72.
7. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні: річний звіт 2004 р.— К., 2005.— 40 с.
8. Мониторинг и оценка. Методические рекомендации.— К.: Международный Альянс по ВИЧ/СПИД в Украине, 2004.— 128 с.
9. Моніторинг виконання Декларації ООН про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Керівництво з розробки ключових показників.— ЮНЕСІДС, Женева.— 2005.— 116 с.
10. Национальные программы по СПИДу. Руководство по мониторингу и оценке.— ЮНЭЙДС, 2003.— 146 с.

11. Національний звіт з виконання рішень Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом.— К., 2006.— 78 с.
12. Огляд стану організації профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини в Україні за 2001—2003 роки.— К.: Кобза, 2004.— 60 с.
13. Перша національна конференція «Розбудова національної системи моніторингу та оцінки заходів протидії епідемії ВІЛ/СНІД в Україні».— К., 2005.— 105 с.
14. Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол).— Альянс, 2005.— 87с.
15. Последующая деятельность по выполнению решений ССГАООН по ВИЧ/СПИДу 2001 года. Отчет о ходе работы — 2003 г.: Глобальный ответ на эпидемию ВИЧ/СПИДа.— ЮНЭЙДС, 2003.— 19 с.
16. Развитие эпидемии СПИДа. Декабрь 2004 г.— Женева: ЮНЭЙДС, 2004.— 87 с.
17. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 13 грудня 2004 р. № 890-р «Про моніторинг і оцінку ефективності заходів, що забезпечують контроль стану епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу за національними показниками».
18. Рудий В.М. Законодавство України у сфері боротьби з ВІЛ/СНІДом: Сучасний стан і шляхи вдосконалення.— К.: Сфера, 2003.— 178 с.
19. Тренінгові модулі для дослідників соціальних проблем, пов'язаних з ВІЛ/СНІДом.— К.: УІСД, 2003.— 220 с.
20. Bartlett J.C. Medical Management of HIV infection.— Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 2003.— P. 23—28.
21. Deborah L. Shelton. Giving birth to hope: HIV-infected moms // JAMA.— 1998.— N 39, Vol. 41.— P. 28—34.
22. European Collaborative Study. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an important factor, but not only one // AIDS.— 1999.— № 13.— P. 1377—1385.
23. Halpern M.T., Read J.S., Ganoczy D.A. et al. Cost-effectiveness of cesarean section delivery to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 // AIDS.— 2000.— N 14.— P. 691—700.
24. Hammett T., Lindergren M.L., Byers R. et al. Progress towards elimination of perinatal HIV-infection in the United States // Program and abstracts of the XIII International AIDS Conference.— Durban, South Africa, July 9—14, 2000.— P. 239
25. Quarles J., Purves M., Oswill B. Recall Study of IEC Materials for Migrant Populations // First Eastern Europe and Central Asia AIDS Conference.— Moscow, 15—17 May 2006.— P. 34.

ПРОБЛЕМЫ ПОСТРОЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ ВИЧ/СПИДА. ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ

Н.М. Шупенько, С.В. Иванов, А.С. Федоренко

Рассмотрены основные меры по контролю развития эпидемии ВИЧ/СПИДа в Украине. Уделяется внимание возможностям снижения количества ВИЧ-инфицированных новорожденных. Поднят вопрос о необходимости активно привлекать дерматовенерологическую службу к борьбе с ВИЧ/СПИДом.

PROBLEMS OF THE CONSTRUCTION OF NATIONAL HIV/AIDS MONITORING AND ASSESSMENT SYSTEM. PROPHYLAXIS OF THE VERTICAL TRANSMISSION

M.M. Shupenko, S.V. Ivanov, O.E. Fedorenko

Main measures concerning control of HIV/AIDS epidemic development in Ukraine are considered. Attention is paid to the possibilities of reduction of number of HIV-infected newborns. The question of necessity of active involvement of dermatovenereological service into the struggle against HIV/AIDS was raised.

УДК 616.97 + [612.017.1:616-008]-082

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПО МЕДИЦИНСКОМУ КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПО ВОПРОСАМ СОЦИАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

О.А. Проценко

Донецкий государственный медицинский университет имени Максима Горького

Ключевые слова: медицинское консультирование, ИППП/ВИЧ/СПИД, кожно-венерологический диспансер.

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Украине требует новых подходов к решению проблемы профилактики социально обусловленных заболеваний, к которым, помимо ВИЧ/СПИДа, относят все инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) [1, 3].

Наряду с высоким уровнем инфицированности ВИЧ, сохраняется эпидемическое распространение сифилиса и других ИППП, увеличился процент ВИЧ-позитивных лиц, заразившихся половым путем. ИППП характеризуются высокой контагиозностью, сравнительно быстрым распространением среди определенных контингентов населения (целевых, или уязвимых групп) и требуют применения не только личных, но и общественных мер профилактики [2, 3].

Для уменьшения негативных социально-экономических последствий эпидемии ИППП/ВИЧ/СПИДа необходимо формирование толерантного отношения к ВИЧ-позитивным лицам среди населения и медицинских работников, создание условий как для предупреждения распространения, так и для как можно более раннего выявления ИППП/ВИЧ среди различных целевых групп.

Одним из путей решения этой проблемы является добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ [2, 4]. Консультирование дает возможность принять решение о тестировании и воспринять свой серологический статус в отношении ВИЧ в конфиденциальной обстановке, получить эмоциональную поддержку. При положительном результате теста на ВИЧ преимуществом консультирования является возможность предоставления соответствующей медицинской помощи на ранней стадии для лечения и/или профилактики болезней, сопутствующих ВИЧ, особенно ИППП. Знание серологического статуса в отношении ВИЧ может также помочь принять соответствующие решения о защите себя и своих половых партнеров от всех ИППП.

В связи с этим целью нашей работы была разработка и внедрение методов медицинского консультирования в практику кожно-венерологического диспансера с учетом особенностей целевой группы — больных ИППП и дерматозами.

Материал и методы исследования

Исследование проведено в Донецком областном и городском кожно-венерологических диспансерах (КВД) в течение 2000—2005 гг. с применением методов структурированного опроса и включало несколько этапов. Первоначально был оценен уровень информированности и отношение к проблеме ИППП/ВИЧ/СПИД среди 3 целевых групп: больных стационаров кожно-венерологических диспансеров (66 человек), пациенты частных медицинских клиник, оказывающих дерматовенерологические услуги (34), медицинский персонал (29), в том числе врачи (4), средний (10) и младший (15) медицинский персонал.

На втором этапе был разработан дифференцированный подход к подаче информационного материала с учетом выявленных особенностей изучаемых целевых групп.

На третьем этапе работы разработанный подход внедрен в практику кожно-венерологического диспансера.

Критерии эффективности работы: изменение отношения к ВИЧ-позитивным лицам, находящимся на лечении в КВД, у медицинского персонала (по результатам анкетирования), увеличение удельного веса пациентов КВД и частных клиник, тестирующихся на ВИЧ (по результатам анализа медицинской документации), повышение уровня информированности по вопросам ИППП/ВИЧ/СПИД больных (по результатам анкетирования).

Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионных программ.

Результаты и их обсуждение

При оценке эпидемиологической ситуации в области отмечено, что заболеваемость сифилисом и другими ИППП в Донецком регионе остается одной из самых высоких в Украине, при этом более 70% вновь выявленных больных имели поздние заразные формы заболевания. В области зарегистрировано свыше 30 тыс. ВИЧ-инфицированных, при этом половой путь передачи за последние 3 года увеличился с 7 до 45%, а в некоторых районах — до 80%. В течение последних 3 лет ежемесячно среди пациентов кожно-венерологических диспансеров регист-

рируется 10—14 вновь выявленных случаев ВИЧ. ИППП и ВИЧ имеют одинаковые пути передачи, наружные активные проявления сифилиса и других ИППП являются входными воротами и повышают риск ВИЧ-инфицирования в десятки раз [2].

В течение 2000—2003 гг. до 70% больных сифилисом получали лечение в условиях стационаров КВД. 87,8% женщин, подозревая у себя ИППП и боясь обращаться в КВД, первоначально посещали центры планирования семьи и женские консультации, где не всегда получали достаточную и своевременную информацию о профилактике ИППП/ВИЧ. У 19% больных установлено повторное заражение. При проведении опроса среди пациентов КВД выявлено, что 61% не имели достаточных знаний о путях передачи этих заболеваний и способах профилактики. В то же время 52% больных практиковали достаточно рискованные формы сексуального поведения: более двух половых партнеров в течение года имели 41% анкетированных, анальный секс — 11%, презервативы использовали лишь 12%. 97% пациентов КВД и частных клиник хотели бы получить информацию об ИППП/ВИЧ/СПИД, при этом пациенты частных клиник отдавали предпочтение печатным информационным материалам, а КВД — устной форме при беседе с медицинским персоналом или информационному тренингу.

Своевременное тестирование на ИППП/ВИЧ и, следовательно, раннее начало лечения зависят как от уровня доверия представителей уязвимых групп к медицинским работникам, так и от готовности к этой деятельности и умения медицинских работников. При анкетировании выявлено, что 52% медицинских работников готовы ее проводить после предварительного обучения и решения организационных вопросов (выделение помещений для индивидуальной беседы, рабочего времени).

Результаты проведенного ситуационного и эпидемиологического анализа послужили основой для разработки программы по внедрению навыков консультирования в практику кожно-венерологических диспансеров. Последующие этапы работы включали:

- решение организационных вопросов с главными врачами КВД о выделении времени и помещения для кабинетов консультирования, подготовку программ проведения информационно-образовательных тренингов для медицинских работников, закрепление кураторов разделов;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волос Б.Е., Мавров И.И. Проблемы качества и эффективности медицинской помощи // Дерматологія та венерологія. — 2006. — № 1 (31). — С. 3—8.
2. Консультирование в связи с ВИЧ/СПИД и ИППП:

- разработку методики проведения информационно-образовательных тренингов по навыкам консультирования для разных целевых групп (врачи, средний и младший медицинский персонал) с привлечением психологов (аспекты коммуникативного общения), наркологов (особенности работы с лицами, употребляющими наркотики), представителей Всеукраинской сети людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ);

- организацию кабинета консультирования с фиксированным временем работы (помещение предоставлено частным медицинским предприятием, расположенным на базе областного КВД, врачи — сотрудники КВД и частного предприятия, прошедшие обучение);

- организацию постоянно действующего тренингового центра с проведением ежемесячных тренингов с пациентами стационаров КВД по вопросам ИППП/ВИЧ/СПИД (в виде интерактивных игр) с привлечением врачей различных специальностей (эпидемиологов, гинекологов), студентов-медиков, психологов, социальных работников, представителей ЛЖВ.

Результаты проведенной работы были следующими: изменение отношения (повышение толерантности) к ВИЧ-позитивным лицам у 93,1% анкетированных медицинских работников и готовность их к подобной работе; повышение уровня информированности по вопросам ИППП/ВИЧ/СПИД у 625 пациентов КВД и частных клиник, участвовавших в проведении тренингов, увеличение в 2,5 раза числа лиц среди пациентов КВД и частных клиник, тестирующихся на ВИЧ.

Выводы

1. Внедрение методов медицинского консультирования в практику кожно-венерологических диспансеров может оказать существенное влияние и снизить темпы распространения ИППП/ВИЧ/СПИД среди представителей уязвимых групп и изменить их отношение к формам рискованного поведения.

2. Внедрению методов консультирования в практику КВД должно предшествовать обучение базовым навыкам консультирования медицинских работников (не только врачей, но и среднего и младшего медицинского персонала), решение организационных вопросов (выделение помещения, рабочего времени).

Учеб. пособие / Т.В. Проценко, И.В. Куценко, О.А. Проценко. — Донецк, 2003. — 40 с.

3. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов, студентов. — Харьков: ФАКТ, 2005. — 756 с.

4. Основы консультирования по вопросам репродуктивного и сексуального здоровья: Учеб. — метод. пособие / Под ред. Б.М. Ворника. — К. 2004. — 260 с.

**ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ РОБОТИ З МЕДИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ
З ПИТАНЬ СОЦІАЛЬНО ЗУМОВЛЕНИХ ХВОРОБ У ШКІРНО-ВЕНЕРОЛОГІЧНОМУ ДИСПАНСЕРІ****О.А. Проценко**

Наведено досвід роботи з впровадження технологій медичного консультування в практику шкірно-венерологічних диспансерів. Показано доцільність попереднього навчання медичних працівників та необхідність вирішення організаційно-правових питань.

**EXPERIENCE OF ORGANIZATION OF MEDICAL COUNSELLING ON STD/HIV/AIDS
IN CLINIC OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY****О.А. Protsenko**

Experience of launching of medical consulting on STD/HIV/AIDS to practice of clinics of dermatology and venereology (dispensaries) is described. Reasonability of preceding education of its' medical personnel and necessity of preliminary solving of organizational and legal questions were shown.

УДК 001.891.573:616-036.22

СОЦИАЛЬНАЯ ИНФОРМАТИКА МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

*П.П. Рыжко, Ю.А. Ищейкина, К.Е. Ищейкин,
А.Ю. Соколов, Л.В. Рощенюк*

Медицинская академия последипломного образования, Харьков
Областной клинический кожно-венерологический диспансер, Харьков
Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава
Национальный аэрокосмический университет имени Н.Е. Жуковского «ХАИ», Харьков

Ключевые слова: моделирование, социальная информатика, математическая эпидемиология.

Исходя из современных подходов к решению проблем в медицине, развитие систем диагностики заболеваний должно базироваться на применении не только новых медицинских методик, но и на активном использовании новых информационных технологий для установления причинно-следственных связей между параметрами исследуемых процессов, позволяющих строить адекватные математические модели.

Применение методов социальной информатики и математической эпидемиологии позволит решать задачи моделирования заболеваний, определения наиболее значимых факторов с целью выработки эффективных решений по локализации как самих заболеваний, так и устранению порождающих их причин, а также способствующих их развитию.

С точки зрения социальной информатики и математической эпидемиологии постановка задачи исследования заключается в математическом моделировании процессов распространения заболеваний.

В последнее время в мире наблюдается повышенный интерес к математической эпидемиологии в связи с необходимостью моделировать и прогнозировать распространение различных эпидемий. Такие модели включают и экономический компонент, позволяющий оценить негативный эффект эпидемии не только на состояние здоровья, но и экономику предприятия, отрасли, отдельно взятой территории или страны в целом, тесно взаимосвязанных социально-медицинскими причинно-следственными явлениями.

Поэтому актуальной является проблема разработки новых моделей и методов социальной информатики и математической эпидемиологии и их интеграция в сферу медицинских исследований с целью повышения эффективности проводимого лечения, профилактики заболеваний и улучшения демографических показателей.

В этом ключе развитие методов моделирования сложных слабоформализованных процессов (СФП), к которым, без сомнения, относится распространение инфекций, эпидемий и других явлений популяционной динамики, основано на применении различного рода моделей, отражающих ре-

альную картину с требуемой в исследованиях точностью. Очевидно, что эти модели должны быть приспособлены к естественному для лица, принимающего решения (ЛПР), языку, а также иметь возможность моделировать субъективные методы преобразования информации.

Модели социальных наук, биологии, медицины и экологии часто оказываются чрезвычайно сложными. Их описывают большим количеством трудно определяемых переменных, взаимосвязанных между собой [9]. Нередко для решения таких задач приходится делать довольно сильные упрощающие допущения. Если их сформулировать в математических терминах, то удастся избежать многих двусмысленностей естественного языка и воспользоваться мощью математических рассуждений. Процедура, переводящая предположения о проблеме, ситуации или явлении в математические выражения и затем анализирующая проблему с помощью математических средств, называется математической моделью [7].

Модели сложных слабоформализованных процессов можно разделить на прескриптивные и дескриптивные [1]. Прескриптивная модель описывает, как некоторое лицо, группа, общество должны были бы вести себя в некоторой идеализированной ситуации; дескриптивная — как себя ведут в действительности.

Таким образом, если предпочтения, или выбор, исследуются на основе прескриптивного подхода, то аксиомы, которые формулируют необходимые и достаточные условия возможности измерения или шкалирования предпочтений, должны интерпретироваться как условия «рациональности», причем ожидается, что предпочтения «рациональной» личности, группы, общества будут соответствовать правилам, заданным в этих аксиомах. С другой стороны, если предпочтения, или выбор, изучаются на базе дескриптивного подхода, то эти условия считаются проверяемыми, и они должны сравниваться с исходными данными (о том, как лицо, группа, общество или организация осуществляют выбор).

Кроме математических моделей, для описания неопределенностей в СФП используются также

нематематические. Например, можно смоделировать процесс с помощью физической модели. Часто объекта представляют в графическом виде. С помощью этих и других типов моделей возможны моделирование и анализ социальных и биологических явлений, связанных с экологией и охраной окружающей среды [10, 11].

Анализ многих важных для общества проблем, в частности экологических, приводит к построению чрезвычайно сложных моделей с большим количеством переменных, взаимодействующих друг с другом, реагирующих на изменения каждой другой переменной [11].

Многие слабоформализованные процессы в социальной сфере представляют в виде причинно-следственных отношений, которые можно выразить в виде графовых моделей взаимодействия [6]. Наиболее существенные процессы для рассматриваемой проблемы представляются вершинами графа. От вершины u к вершине v проводится дуга, если изменение u оказывает непосредственное существенное воздействие на v .

Граф называется знаковым ориентированным, если дуга имеет знак плюс, когда воздействие «усиленное» (при прочих равных условиях увеличение u приводит к увеличению v и уменьшение u — к уменьшению v), и знак минус — если воздействие вызывает «торможение» (при прочих равных условиях увеличение u приводит к уменьшению v и уменьшение u — к увеличению v).

Примером такого описания может служить граф для анализа проблемы заболеваемости в случае микотической инфекции или атопического дерматита (АД), как одной из значимых проблем в дерматоневрологии [4, 5, 12].

Часть вершин графа (характеристик исследуемой предметной области) служит для управления эпидемическим процессом. Задавая динамику изменения указанных вершин, с помощью знакового орграфа исследователь может моделировать изменения во всех остальных вершинах-состояниях.

Модели СФП в виде знаковых ориентированных графов содержат много упрощений. В частности, воздействия некоторых параметров на другие могут быть разной силы. Модель в виде знакового орграфа предполагает все воздействия одинаковыми по силе, поскольку вес на каждой дуге имеет равное (единичное) значение. Более обоснованно приписывать дугам (u, v) разный вес $w(u, v)$. В этом случае граф трансформируется во взвешенный орграф. Такой вес интерпретируется как относительная сила воздействия одной вершины на другую. Вес может быть как положительным, так и отрицательным, что определяет «тормозящие» и «усиливающие» воздействия.

Следующий тип моделей ориентированных графов образует так называемые функциональные знаковые орграфы. В этом случае каждой дуге графа приписывается функция $f(u, v)$ уровней переменных u и v , где функция f интерпретируется как сила воздействия u на v , если u и v принимают значения определенного уровня.

Использование же нечеткой логики в качестве модели сложной системы, а именно модели взаи-

мосвязи характеристик в ориентированном графе позволит ввести в дуги отображения характеристик намного более сложные, чем простые знаковые, взвешенные или функциональные орграфы, то есть обобщенные теоретико-множественные отображения типа:

$$R: u \rightarrow v.$$

При этом структура этих отображений может иметь вид продукционных правил вида:

$$R: \text{если } u = NB, \text{ то } v = ZE,$$

где переменные u и v принимают значения из определенного множества лингвистических переменных (например, NB — negative big, NS — negative small, ZE — zero, PS — positive small, PB — positive big).

С помощью продукционной модели представляется возможным описывать не только дуги, связывающие переменные, а все входные дуги, влияющие на значение той или иной переменной.

С помощью продукционных правил можно описывать не только абсолютные изменения значений в вершинах графа, но и скорости исследуемых процессов. Тогда модель будет содержать два типа отображений: статические и динамические. Каждый из них можно задавать в виде продукционных отображений нечетких множеств.

Еще одно направление учета неопределенности в моделировании сложных СФП является включение в четкую математическую модель неопределенных факторов.

Как утверждает К. Негойце, точное описание любого реального процесса принципиально невозможно [8]. Исторически одним из первых методов учета неопределенности в уравнениях модели являлось применение случайных величин [2]. При этом допускалось, что точно известны вероятностные распределения, которые можно проверить по прошлым наблюдениям. Тем самым вводилось достаточно жесткое ограничение на использование стохастического моделирования — необходимость знания точных распределений случайных величин. В реальной практике управления сложными процессами это ограничение выполняется крайне редко, а иногда и вообще затруднительно, поскольку невозможно проводить много экспериментов.

Следующим направлением моделирования СФП в условиях неполной информации стало использование интервального моделирования [15, 16], когда на значения параметров вводятся допущения в виде интервалов числовой оси. Интервальное моделирование достаточно удобный инструмент, позволяющий человеку выразить свое представление о возможных изменениях того или иного параметра исследуемой системы. Однако о том, как внутри интервала распределяются предпочтения возможных значений, интервальная модель не дает представления.

Поэтому для учета влияния предпочтений внутри интервала СФП представляется возможным моделировать с помощью аппарата нечетких множеств. Как утверждал автор теории нечетких множеств Л. Заде [3], нечеткое множество можно уподобить

саквоюжу, имеющему мягкие стенки, а каждому предмету, помещаемому в него, указать число, характеризующее степень легкости, с которой этот предмет можно поместить в саквоюж.

В процессе применения нечетких множеств в моделировании и управлении сложными процессами необходимо решить ряд задач, а именно: обоснование выбора логических систем, определяющих отображения, а также выбор методов фазификации и дефазификации, являющихся интерфейсом между нечеткой системой управления и управляемым процессом.

Проблема клинично-эпидемиологических особенностей всевозможных известных болезней, в том числе их микст-форм в настоящее время является медико-социальной. Ее значимость в патологии человека определяется следующими факторами и причинами, способствующими их распространению:

- мировой распространенностью;
- необычайной частотой;
- этиологической и нозологической гетерогенностью (патологические изменения в диапазоне от поверхностных и безвредных до тяжелых и опасных для жизни);
- терапевтической устойчивостью;
- физиологическими (старение, беременность и лактация, состояние новорожденности);
- состоянием иммунодепрессии вследствие неполноценного питания (недостаток белков, витаминов, микроэлементов и др.);
- склонностью к рецидивам;
- длительным применением иммунодепрессантов, антибактериальных препаратов, антимаболических, цитостатиков, облучения, что приводит к развитию инфекционных болезней, вызванных вирусами, бактериями, грибами [4, 5, 12].

Состояние здоровья современного человека характеризуется двумя особенностями: снижением иммунологической реактивности и, как следствие, повышением острой и хронической заболеваемости, связанной с развитием патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Современная диагностика позволяет поставить этиологический диагноз и дает возможность врачу своевременно назначить адекватную этиотропную и патогенетическую терапию. Однако существуют большие трудности в правильной идентификации возбудителя, особенно при микс-инфекциях. Это весьма существенный момент, поскольку разные возбудители инфекционных болезней обладают разными фактами агрессии, характеризующими их патогенность. С другой точки зрения, реализация агрессивных свойств условно-патогенных воз-

будителей возможна при снижении защитных свойств макроорганизма, регулируемых функциональным состоянием иммунокомпетентных клеток различного уровня, эндокринной и других систем.

Особую значимость в эскалации любой инфекции приобретают: интенсификация программ полихимиотерапии и трансплантация костного мозга и других органов; состояние иммуносупрессии, обусловленное иными многочисленными причинами, длительное использование комбинированной антибактериальной терапии и нарушение естественного микробиоценоза при проведении диагностических и лечебных процедур с использованием инвазивных методов [5, 12].

Цель исследования — разработка математической модели взаимосвязи характеристики как инфекционной, так и неинфекционной патологии и методов популяционной динамики для исследования эффектов профилактических вмешательств.

Задачи исследования:

- построение продукционных моделей с использованием нечетких множеств, отражающих причинно-следственные отношения между параметрами системы;
- разработка методики построения нечетких продукционных моделей по экспериментальным данным;
- разработка методики построения динамических моделей развития эпидемиологической обстановки в классе нечетких продукционных моделей;
- разработка метода прогнозирования динамики развития заболевания;
- разработка методики оценки устойчивости и управляемости в условиях хаотического развития эпидемического процесса;
- применение предложенной модели и метода при решении задач распространения эпидемии в конкретной популяции и территории;
- разработка методических рекомендаций оценки эффективности лечения на основе применения моделей и методов социальной информатики и математической эпидемиологии.

Выводы

Таким образом, разработка на основе методических рекомендаций математической модели взаимосвязи причинно-следственных факторов, влияющих на заболеваемость как инфекционного, так и неинфекционного генеза и методов популяционной динамики, направленных на сдерживание их распространения, позволяет прогнозировать эпидемическую ситуацию и разрабатывать профилактические мероприятия по изучаемой патологии.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисов А.Н., Алексеев А.В., Крумберг О.А. и др. Методы и модели принятия решений на основе лингвистической переменной.— Рига: Знание, 1982.— С. 256.
2. Джонсон С. Теория регуляторов, приспосабливающихся к возмущениям // К.Т. Леондес. Фильтрация и стохастическое управление в динамических системах.— М.: Мир, 1980.— С. 253—320.
3. Заде Л. Понятие лингвистической переменной и его применение к принятию приближенных решений / Пер. с англ.— М.: Мир, 1976.— С. 165.
4. Калужная Л.Д. Кому заниматься проблемой атопического дерматита // Дерматол. и венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 8—10.
5. Коляденко В.Г., Заплавская Е.А. «Ахиллес-проект Украины-99 завершился» Грибковые заболевания ногтей — проблема общемедицинская и социальная.— К., 2001.— Т. 1.— С. 15—19.
6. Мелхов А.Н. Ориентированные графы и конечные автоматы.— М.: Наука, 1971.— С. 416.
7. Месарович М., Такаха Я. Общая теория систем: математические основы: / Пер. с англ.— М.: Мир, 1978.— С. 312.
8. Негойц К. Применение теории систем к проблемам управления / Пер. с англ.— М.: Мир, 1981.— С. 180.
9. Образцов И.Ф., Ханин М.А. Оптимальные биомеханические системы.— М.: Медицина, 1989.— С. 272.
10. Осис Я.Я., Гельфандбейн Я.А., Маркович З.П., Новожилова Н.В. Диагностирование на граф-моделях: на примерах авиационной и автомобильной техники.— М.: Транспорт, 1991.— С. 244.
11. Робертс Фред С. Дискретные математические модели с приложениями к социальным, биологическим и экономическим задачам / Пер. с англ.— М.: Наука, 1986.— С. 494.
12. Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е.А. Онихомикозы у жителей Украины. Диагностика. Этология. Эпидемиология. Лечение.— К.: ООО «ТСК».— 2001.— С. 7.
13. Соколов А.Ю. Построение, идентификация и анализ устойчивости линейных лингвистических систем управления // Проблемы управления и информатики.— 1998.— № 5.— С. 129—137.
14. Соколов А.Ю. Алгебраическое моделирование лингвистических динамических систем // Проблемы управления и информатики.— 2000.— № 2.— С. 141—148.
15. McDermott J. R1.— P. A rule-based configure of computer systems // Artificial Intelligence.— 1981.— Vol. 19.— P. 39—88.
16. Turksen I. Interval valued fuzzy sets based on normal forms // Fuzzy Sets and Systems.— 1986.— Vol. 20, N 3.— P. 191—210.

СОЦІАЛЬНА ІНФОРМАТИКА МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЕПІДЕМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

П.П. Рижко, Ю.А. Іщейкіна, К.Є. Іщейкін, О.Ю. Соколов, Л.В. Рощенюк

Розглянуто проблему математичного моделювання процесів поширеності захворювань. Математичні моделі дають можливість прогнозувати епідемічну ситуацію і розробляти профілактичні заходи щодо досліджуваної патології.

SOCIAL INFORMATICS OF THE MATHEMATIC MODELS OF THE EPIDEMIC PROCESS IN MEDICINE

P.P. Ryzhko, U.A. Esheykina, K.Y. Esheykin, A.Y. Sokolov, L.V. Roshenyuk

Problem of the various mathematic modeling of diseases prevalence is considered. Mathematic models give possibility to make prognosis of the epidemic situation and to develop prophylactic for the investigated pathology.



70 лет со дня рождения ИВАНА ИВАНОВИЧА МАВРОВА

Исполнилось 70 лет со дня рождения и 46 лет врачебной и научной деятельности директора Института дерматологии и венерологии АМН Украины, заведующего кафедрой кожных и венерических болезней Харьковской медицинской академии последипломного обучения МЗ Украины, доктора медицинских наук, профессора Ивана Ивановича Маврова.

И.И. Мавров родился 26 июня 1936 г. в г. Мариуполе Донецкой обл. в семье рабочего. После окончания средней школы в 1954 г. поступил в Донецкий медицинский институт, который окончил в 1960 г.

С 1960 по 1964 год Иван Иванович работал главным врачом Кальчинской участковой больницы Володарского района Донецкой области, с 1964 по 1977 год — врачом-дерматовенерологом, заведующим кожно-венерологическим отделением, главным врачом городского кожно-венерологического диспансера (г. Мариуполь), заведующим городским отделом здравоохранения. С 1977 г. И.И. Мавров — директор Украинского научно-исследовательского института дерматологии и венерологии. В этот период он активно работает в органах и учреждениях здравоохранения, проявляет незауряд-

ные организаторские способности и необычайный интерес к науке. Под руководством своих учителей — профессоров Н.А. Торсуева и М.Н. Бухаровича Иван Иванович выполнил и блестяще защитил в 1971 г. кандидатскую, а в 1978 г. — докторскую диссертации.

Благодаря упорному и целенаправленному труду, одаренности, высоким человеческим, моральным качествам И.И. Мавров превратился из практического врача в активного организатора, видного ученого, внесшего большой вклад в развитие отечественного здравоохранения и науки. Круг его научной деятельности необычайно широк — изучение особенностей возбудителей венерических инфекций, разработка новых методов лечения, диагностических тест-систем и автоматизированных лабораторных комплексов, медико-экологические, медико-генетические, медико-математические и медико-социальные исследования. Большое внимание ученый уделяет вопросам организации борьбы с венерическими и заразными кожными болезнями.

Уже с самого начала работы в Институте дерматологии и венерологии вокруг И.И. Маврова сгруппировались молодые и талантливые исследователи,

врачи-клиницисты, работой которых он успешно руководит. Им была создана научная школа, разрабатывающая актуальные для здравоохранения новые перспективные направления в области венерических хламидийных, микоплазменных и вирусных инфекций.

Оригинальные исследования по разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики венерических инфекций нового поколения, изучению особенностей структуры и функции клеточных мембранных систем получили широкую известность и признание во всем мире и создали Ивану Ивановичу заслуженный авторитет крупного ученого.

Характерной особенностью научной деятельности И.И. Маврова и его школы является актуальность тематики, стремление к постановке и решению не только теоретических, но и практических задач, широкое использование результатов научно-исследовательских работ в здравоохранении.

И.И. Мавров опубликовал более 350 научных работ по различным разделам дерматологии и венерологии, в том числе 10 монографий: «Урогенитальные хламидиозы» (1983), «Лечение и профилактика гонококковой инфекции» (1984), «Микроциркуляция при дерматозах» (1985), «Контактные инфекции, передающиеся половым путем» (1989), «Половые болезни» (1994) (выдержала пять изданий в Украине и издана за рубежом), «ВИЧ-инфекция: актуальные вопросы клиники, диагностики, эпидемиологии и профилактики» (1994), «Герпесвирусная инфекция» (1998), «Человеческие качества и человеческие отношения» (2005). Им написаны отдельные разделы руководств для врачей — «Венерические болезни» (1991) и «Унификация лабораторных методов исследования при инфекциях, передающихся половым путем» (2001). Получено 29 патентов и 19 авторских свидетельств на изобретение. Под руководством И.И. Маврова ус-

пешно защищено 8 докторских и 37 кандидатских диссертаций.

Большую научную, педагогическую, лечебную и организационную работу Иван Иванович успешно сочетает с общественной деятельностью. Он является председателем Проблемной комиссии МЗ и АМН Украины «Дерматология и венерология», председателем специализированного совета по защите докторских диссертаций, вице-президентом Ассоциации дерматологов, венерологов и косметологов Украины, почетным членом Кировоградского, Луганского, Донецкого, Запорожского, Николаевского, Одесского и Болгарского научных обществ дерматологов и венерологов, член Научно-координационного совета по клинической медицине АМН Украины, главным редактором научно-практического издания «Журнал дерматологии и венерологии». По результатам проведенных оценок Института рейтинговых исследований Ассамблеи деловых кругов Украины И.И. Мавров в 2005 г. был признан «Харьковчанином года», а в 2006 г. награжден дипломом и нагрудным знаком «Особистість року 2006» в номинации «Деятели науки и культуры Украины».

И.И. Мавров — ученый и педагог, сочетающий в себе талант организатора и руководителя с дарованием ученого, требовательность и принципиальность со щедростью и человеколюбием, эрудицию с простотой и скромностью. Эти прекрасные человеческие качества, чуткость, внимательное отношение к людям и чистота устремлений создали ему истинный авторитет.

Редакционная коллегия «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», друзя и колеги искренне поздравляют Ивана Ивановича с днем рождения и желают ему крепкого здоровья, творческой энергии, новых свершений в деле охраны здоровья.

НАУКОВИЙ КОНКУРС ДЛЯ ЛІКАРІВ

*Запрошуємо вас взяти участь у конкурсі
для лікарів та наукових співробітників*

Умови конкурсу:

1. У конкурсі можуть брати участь особи, що мають медичну вищу освіту.
2. Конкурс проводиться з **1 жовтня до 31 грудня 2006 року**.
3. Учасники конкурсу мають надіслати роботи, в яких відображені: власний досвід використання, наукове припущення або огляд сучасних клінічних даних, наукове обґрунтування за темами:
 - Використання засобів по догляду за шкірою у хворих на дерматологічні захворювання
 - Порівняння ефективності лікування дерматологічних хворих із застосуванням медикаментозної терапії та лікування з призначенням медикаментозних засобів та засобів по догляду за шкірою
 - Клінічний досвід використання засобів по догляду за шкірою при патологіях шкіри
 - Клінічний досвід використання засобів по догляду за шкірою у хворих на atopічний дерматит у комплексному лікуванні та вплив на стан ремісії у хворих із цим захворюванням
 - Клінічний досвід використання засобів по догляду за шкірою у хворих з вугровою хворобою у дерматологічній практиці
 - Клінічний досвід використання засобів по догляду за шкірою у хворих з алергодерматозами у дерматологічній практиці
 - Огляд клінічних даних по використанню засобів по догляду за шкірою у пацієнтів із дерматологічними захворюваннями
 - Клінічний досвід використання засобів дерматологічного догляду у пацієнтів з патологіями шкіри голови
4. Обсяг конкурсної роботи має бути не менш як 5 друкованих сторінок.
Увага! При надсиланні робіт обов'язково вкажіть прізвище, ім'я, по батькові та адресу місця роботи (індекс, місто, вулиця, буд., каб.) або домашню адресу, якщо на неї зручно одержувати інформацію.
5. Усі одержані роботи будуть розглянуті журі конкурсу наукових робіт на чолі з **проф. Л.Д. Калюжною**.
6. Три автори найліпших робіт будуть запрошені до візиту у компанію Pierre Fabre Dermo-Cosmetique на півдні Франції у квітні 2007 року.
У програмі візиту:
 - відвідання госпіталю в Тулузі (*l'Hopital St Jacques*),
 - відвідання Лабораторії *Pierre Fabre Dermo-Cosmetique*,
 - відвідання та знайомство з досвідом французьких лікарів-дерматологів *Дерматологічного курорту Авен*.
7. Ви можете надсилати роботи за бажанням за кількома тематиками. Останній день надсилання робіт 31 грудня (дата відправки листа на штемпелі пошти або дата відправки електронної пошти). Переможці отримають повідомлення протягом перших двох тижнів березня. Переможці конкурсу одержать повідомлення поштою за вказаною адресою.
8. Конкурсні роботи ви можете надсилати за однією з адрес:
електронною: **office@mp.com.ua**;
поштовою: **04107, м. Київ, вул. Нагірна, 24/1, компанія «Марко Фарм» з поміткою «Науковий конкурс для лікарів».**

Телефон для довідок (044) 490-23-86

Координатор проекту Жук Вікторія

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

1. Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

2. Авторський оригінал складається з двох примірників:

- тексту (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.);
- таблиць, малюнків, графіків, фотографій з додаванням електронних копій (див. нижче);
- списку цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давності);
- резюме, яке повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;
- індекс УДК.

Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.

3. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи дослідження», «Результати та їхнє обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямі (Постанова Президії ВАК України від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України»).

Резюме має доповнювати мову тексту статті (наприклад, якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами), переклад має бути якісний і точний.

4. На 1-й сторінці тексту зазначають: 1) назву статті; 2) прізвища та ініціали авторів; 3) установу, де працюють автори, місто, країну (для іноземців); 4) ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті.

На останній сторінці тексту вміщують: 1) власноручні підписи всіх авторів; 2) печатку та підпис відповідальної особи установи, від якої подається матеріал; 3) прізвище, ім'я та по батькові, поштову адре-

су, номери телефонів (службовий та домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.

5. Текст друкується шрифтом висотою не меншою 2 мм, на білому папері, через 2 інтервали, на одному боці аркуша формату А4 (210 × 297 мм), з полями з усіх боків по 20 мм.

6. У зв'язку з комп'ютерною технологією підготовки журналу матеріали приймаються тільки на дискетах 3,5 дюйма, набрані в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою «Times New Roman», 12 пунктів, без табуляторів. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами. Для надійності збереження матеріалу просимо подавати дві копії матеріалів на одній дискеті. Дискету пересилати в твердому конверті.

Таблиці мають бути виконані гарнітурою «Times New Roman», 10 пунктів, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть.

7. Електронні копії малюнків, фотографій приймаються у форматі TIFF (не менше ніж 300 dpi); графіків та схем у форматі EPS або AI окремо від тексту.

8. Усі величини наводяться в одиницях СІ.

9. Список літератури оформляється на окремих сторінках. Джерела подаються в алфавітному порядку (іноземні — окремо). Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках (наприклад: [7]).

Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Детярєва И.И. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатионові системи крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I.T., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

10. Автори несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат та посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторові в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом згаданим вище вимогам.

11. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій у журналі, редакцією не розглядатимуться та не повертатимуться.

12. Дискети, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.

ПЕРЕДПЛАТА

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС – 23965