

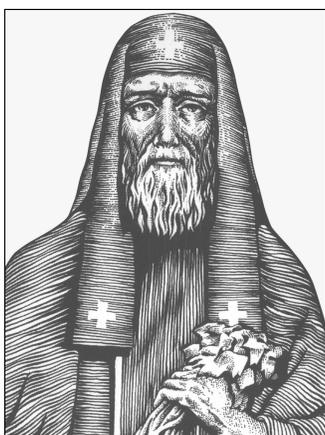
Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 3 (26)
вересень 2007 р.**

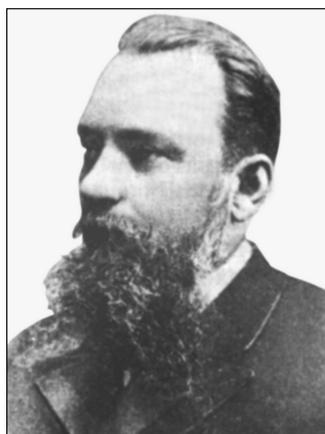
Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии
Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology

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.

Головченко Д.Я.

Драннік Г.М.

Коган Б.Г.

Мавров І.І.

Никула Т.Д.

Степаненко В.І.
заступник головного редактора

Чекман І.С.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятюлов Р.Ф. (Донецьк)

Андрашко Ю.В. (Ужгород)

Афоніна Г.Б. (США)

Бочаров В.А. (Суми)

Буянова О.В. (Івано-Франківськ)

Волощенко І.І. (Київ)

Глінський Вецлав (Польща)

Городиловський Н.Є. (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-
дерматовенерологів 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 28.08.2007 р.

Періодичність — 4 рази на рік

Видавець
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Керівник проекту
Поліщук А.В.

Відповідальний секретар
Берник О.М.

Друк
ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»,
м. Київ-151, вул. Сурикова, 3/3
Замовлення № 0307Д
Ум. друк. арк. 13,95

Наклад — 2000 прим.

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

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

E-mail: vitalpol@i.com.ua

Усі права стосовно опублікованих статей залишено за видавцем. Передрук можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

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

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікацій у даному виданні.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

© «Український журнал
дерматології, венерології,
косметології»

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

www.ujdvc.com.ua

5 **ПРИВІТАННЯ****ДЕРМАТОЛОГІЯ**

- 7 СТАН АПОПТОЗУ CD4⁺CD25⁺T-РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА ЕКЗЕМУ ДИТЯЧУ
К.Є. Іщійкін, В.І. Степаненко, І.П. Кайдашев
- 11 ПРЕОДОЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО И ГРИБКОВОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ
Л.Д. Калюжная
- 15 ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММЫ «А-ДЕРМА» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ
О.И. Ласица, Е.И. Усова, М.Ю. Гудзий, О.Ф. Зарудняя
- 20 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ФОСФАЛЮГЕЛЬ» У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ
В.Н. Романенко, О.А. Лавриненко, К.В. Романенко
- 23 КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ
П.В. Чернишов
- 27 ТОПІЧНА КОРТИКОСТЕРОЇДНА ТЕРАПІЯ ДЕРМАТОЗІВ ДОЛОННО-ПІДОШОВНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ
Л.А. Болотна
- 32 СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ И ДРУГИМИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ
К. Загер
- 40 ПРОБЛЕМА ВЫБОРА АНТИГИСТАМИННЫХ СРЕДСТВ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА
Подготовил В.Г. Коляденко
- 42 ПОВІДОМЛЕННЯ
про засідання круглого столу провідних фахівців охорони здоров'я України за тематикою:
«Парадигма вибору в лікуванні алергії: інерція традицій проти доказової медицини»
- 43 ЗОВНІШНЯ ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ: СТАН ПРОБЛЕМИ ТА МОЖЛИВИЙ НАПРЯМ ЇЇ ВИРІШЕННЯ
С.Г. Свирид, О.В. Рощина, М.В. Гречуха
- 46 КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГИСТАФЕН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ
О.А. Притуло, Д.В. Прохоров, М.В. Нгема
- 50 ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМУ «ТРИАКУТАН» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ, УСКЛАДНЕНИХ БАКТЕРІАЛЬНО-ГРИБКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ
О.І. Денисенко
- 53 ЛІКУВАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ СОЄВИМИ ПРОДУКТАМИ
В.Г. Коляденко, В.Р. Боровський, Т.О. Литинська, Ю.М. Анісімова, Н.Г. Бичкова
- 61 ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ ПРЕПАРАТОМ «ФЛОКСИУМ»
А.Д. Дюдюн, Н.С. Коляда, Л.А. Погребняк, Н.Н. Тарнавская
- 65 ОНКОЛОГИЯ КОЖИ. ИСТОРИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ОНКОГЕНЕЗА. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ
П.В. Бардов, Т.П. Коржова, Е.П. Шевченко

- 70 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «МЕРАТИН»
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА И ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА
Л.А. Болотная

КОСМЕТОЛОГИЯ

- 73 ВПЛИВ АМІДІВ АКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ
ТА ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ
НА МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ФОТОПОЛІМЕРИЗАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ
У КОЛАГЕНІ ШКІРИ
Л.Д. Калюжна, В.В. Верещака

- 78 ПОГЛЯД НА ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ АЛОПЕЦІЇ
О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич, І.Д. Бабак

МІКОЛОГИЯ

- 82 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОНИХОПАТИЙ
Т.П. Рахматов
- 88 ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА КОЖИ И РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ
Ж.В. Королёва
- 91 «АМИКСИН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ
Е.Б. Светлова

ПАРАЗИТОЛОГИЯ

- 93 ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛА
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕМОДИКОЗА
И.Н. Рябченко
- 96 ВИПАДОК ДІРОФІЛЯРІОЗУ В ХМЕЛЬНИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ
С.Й. Поліщук, Д.С. Поліщук

ВЕНЕРОЛОГИЯ

- 98 ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ
Частина II
Сифіліс і гонококова інфекція під час вагітності
С.О. Галнікіна, С.В. Хміль, І.Є. Гуменна
- 103 К ВОПРОСУ О ХЛАМИДИЙНОЙ
И ТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
Г.И. Мавров, Т.В. Осинская
- 106 ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ
ПРЕПАРАТОВ «АЗИМЕД» И «ОРНИЗОЛ» В ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СФЕРЫ У СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ
И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, С.Н. Мельников, А.М. Корниенко
- 115 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕПАРАТОМ «ВАЛАВИР®»
В.И. Сينيца, П.В. Сينيца

- 118 **ПРИВІТАННЯ**

- 120 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про відзначення державними нагородами України
працівників підприємств, установ та організацій
з нагоди Дня незалежності України

За значний особистий внесок у соціально-економічний,
культурний розвиток Української держави, вагомі трудові досягнення
та з нагоди 16-ї річниці незалежності України

п о с т а н о в л я ю:**Присвоїти почесне звання****«ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ»**

МОСКАЛЕНКУ Віталію Федоровичу — ректорові Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, доктору медичних наук, професору.

Президент України
м. Київ, 20 серпня 2007 року
№ 715/2007

В. ЮЩЕНКО



Щиро вітаємо вельмишановного Віталія Федоровича Москаленка — відомого вченого, талановитого організатора охорони здоров'я, члена-кореспондента АМН України, ректора Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з високим званням «Заслужений діяч науки і техніки України».

Редакційна колегія «Українського журналу
дерматології, венерології, косметології»



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про відзначення державними нагородами України
працівників підприємств, установ та організацій
з нагоди Дня незалежності України

За значний особистий внесок у соціально-економічний,
культурний розвиток Української держави, вагомі трудові досягнення
та з нагоди 16-ї річниці незалежності України

п о с т а н о в л я ю:**Присвоїти почесне звання****«ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ»**

АЙЗЯТУЛОВУ Рушану Фатіховичу — завідувачеві кафедри Донецького державного медичного
університету імені М. Горького, доктору медичних наук, професору.

Президент України

м. Київ, 20 серпня 2007 року

№ 715/2007

В. ЮЩЕНКО



Редакція УЖДВК та Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів сердечно вітають члена Президії УАЛДВК, президента Асоціації дерматовенерологів і косметологів Донецької області «Здоровий світ», завідувача кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені М. Горького, г-ра мед. наук, проф. Р.Ф. Айзятуллова — автора 402 наукових праць, головного редактора «Журналу дерматології і косметології імені М.О. Торсуєва», члена Національної спілки журналістів України з присвоєнням почесного звання «Заслужений діяч науки і техніки України». Бажаємо Рушану Фатіховичу доброго здоров'я і подальших творчих успіхів у розв'язанні актуальних проблем дерматовенерології.

УДК 616.516.5:612.017.1

СТАН АПОПТОЗУ CD4⁺CD25⁺Т-РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА ЕКЗЕМУ ДИТЯЧУ

К.Є. Іщайкін, В.І. Степаненко, І.П. Кайгашев

Українська медична стоматологічна академія, Полтава
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: апоптоз Т-регуляторних клітин, atopічний дерматит, екзема дитяча, стан імунної системи.

Атопічний дерматит є одним з найпоширеніших дерматозів і лишається однією з важливих медико-соціальних проблем. Проблема atopічного дерматиту набуває особливої гостроти у зв'язку зі збільшенням кількості хворих на цей дерматоз, зокрема серед дітей та підлітків, а також тенденцією до зростання тяжкості перебігу захворювання. Складність проблеми atopічного дерматиту поглиблюється недостатнім вивченням етіології та патогенезу, а також недостатньою ефективністю існуючих методів цього дерматозу.

Одним із перспективних напрямів вивчення глибинних механізмів розвитку atopічного дерматиту є дослідження процесів апоптозу клітин імунної системи, які безпосередньо беруть участь у реалізації генетичних програм atopії [10].

Згідно з результатами досліджень, проведених останніми роками, встановлено, що натуральні кілерні клітини та гамма-дельта-Т-клітини хворих на atopічний дерматит є дефектними внаслідок підсиленого апоптозу [7]. Значною мірою апоптоз як клітин імунної системи, так і кератиноцитів залежить від рівня прозапальних цитокінів, що реалізують свій вплив за допомогою модуляції активності ядерного фактора NF-κB [1]. Його блокада полегшує клінічний перебіг atopічного дерматиту [2]. Надзвичайно інформативними та важливими є дослідження окремих авторів, які встановили недостатність чисельності та функційної активності CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺Т-регуляторних клітин у осередках шкірних уражень при atopічному дерматиті [13].

Результати відповідних досліджень дають підстави вважати, що в основі порушень переміщень, проліферації та апоптозу популяції CD4⁺Т-клітин можуть бути особливості експресії окремих генів у хворих на atopічний дерматит, зокрема генів хемокінів, протоонкогенів, CCR10, CRTH2, C-JUN та NR4A2 [5, 12].

Таким чином, доведено важливість ролі Т-регуляторних клітин у патогенезі atopічних захворювань, що поглиблює знання щодо регуляції їхнього життєвого циклу, а також зумовлює доцільність подальшого пошуку шляхів раціонального терапевтичного впливу на них. На сьогодні кількість наукових публікацій щодо механізму апоптозу Т-регуляторних клітин при atopічних захворюваннях обмежена.

Зокрема встановлено, що у хворих на atopію відбувається алерген-залежний апоптоз Т-регуляторних клітин [6]. Доведено, що CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺Т-регуляторні клітини можуть викликати апоптоз Т-хелперних клітин, запобігаючи розвитку алергійних пошкоджень тканин [3]. Крім того, у хворих на atopічний дерматит встановлено недостатність присутності Т-регуляторних клітин у патологічних осередках, але природу відповідного феномену остаточно не з'ясовано [13].

Таким чином, подальше, поглиблене вивчення процесів апоптозу Т-регуляторних клітин при atopічному дерматиті, а також визначення певних відмінностей у розвитку відповідних процесів порівняно з іншими суміжними дерматозами є важливим для розкриття етапів патогенезу та обґрунтування нових раціональних методів лікування.

Матеріали та методи дослідження

Комплексно обстежено 47 хворих дітей та підлітків, серед яких у 24 випадках діагностовано atopічний дерматит, а у 23 — екзему дитячу. Вік хворих коливався від 2 до 16 років. Середній вік хворих на atopічний дерматит становив (10,1 ± 4,1) року, хворих на екзему дитячу — (11,7 ± 4,2) року. Діагноз atopічного дерматиту встановлювали за допомогою загальноновизнаних критеріїв клінічно, а потім підтверджували підвищеними рівнями імуноглобуліну Е. Рівень імуноглобуліну Е оцінювали за допомогою імунферментного методу з використанням тест-систем виробництва «Хема» (Російська Федерація). Діагноз екзему дитячої встановлювали з урахуванням даних анамнезу, клінічної картини дерматозу та результатів імунологічних досліджень. Кількість окремих субпопуляцій лімфоцитів оцінювали цитофлюориметричним методом. Використовували моноклональні антитіла до CD4, мічені фікоеритрином, та до CD25, мічені триколірною міткою. Апоптоз лімфоцитів визначали за допомогою анексину V, міченого флюоресцеїн-ізоціанатом. Як ізотипічний контроль використовували імуноглобуліни миші, мічені переліченими мітками. Всі реагенти вироблені Caltag Laboratories (США). Флюоресценцію клітин оцінювали на проточному цитофлюориметрі EPICS XL-MCL виробництва Beckman Coulter (США). Для поглибленого вивчення специфічного апоптозу

лімфоцитів суспензію мононуклеарних клітин периферійної крові 1×10^6 культивували з неспецифічним мітогеном форболмірістил ацетатом (ФМА) 10 нг/мл та окремо зі стафілококовим ентеротоксином 5 мкг/мл. Клітини культивували в середовищі RPMI 1640 з додаванням 5% інактивованої телячої сироватки, глютаміну та антибіотиків протягом 4 діб. Використовували також інші додаткові реагенти, виробництва Sigma (США). Отримані результати дослідження обробляли статистично параметричними та непараметричними методами.

Результати та їхнє обговорення

Для виконання плану дослідження обстежених дітей було розподілено на дві клінічні групи. До I клінічної групи було зараховано 28 хворих на atopічний дерматит дітей (14 хлопчиків, 10 дівчаток). Діагноз atopічного дерматиту встановлювали за діагностичними критеріями J.M. Hanifin та G. Rajka. (1980) [4]. Середній вік хворих на atopічний дерматит становив $(10,1 \pm 4,1)$ років. До II клінічної групи спостереження увійшли 23 дитини (13 хлопчиків, 10 дівчаток), хворі на екзему дитячу. Провідними критеріями встановлення діагнозу слугували типові клінічні вияви та відсутність персональної чи сімейної історії atopії, а також низький рівень імуноглобуліну E у сироватці крові. Середній вік цих хворих — $(11,7 \pm 4,2)$ року.

Таким чином, пацієнти I та II груп спостереження суттєво не відрізнялися за кількістю, віком та статтю. Потрібно також зазначити, що на етапі поділу хворих та групи дослідження у частині випадків було змінено клінічні діагнози на підставі наявності або відсутності atopічного анамнезу. Згідно з аналізом проведених змін діагнозів, правильний діагноз попередньо було встановлено у 86,6% хворих на atopічний дерматит і у 84,6% хворих на екзему дитячу.

Групу хворих на екзему дитячу вивчено з метою виявлення змін стану імунної системи, зокрема чисельності й апоптозу T-регуляторних клітин залежно від atopії. Відповідні показники змін стану імунної системи є важливими для диференціалізації під час діагностування atopічного дерматиту та екземи дитячої, оскільки клінічні ознаки ураження

шкіри при цих дерматозах доволі часто споріднені.

Для визначення однорідності досліджених нами ознак їх порівняли за статтю, тобто у хлопчиків та дівчаток. Результати досліджень вказували на відсутність вірогідних відмін досліджених показників залежно від статі пацієнтів, за виключенням вмісту еозинофілів у периферійній крові, що був відносно підвищений у хлопчиків, але цей показник не був критичний для дизайну дослідження.

За результатами імунологічних досліджень, у периферійній крові хворих на atopічний дерматит та екзему дитячу (I та II групи спостереження) не виявлено вірогідних змін кількості лейкоцитів та відносного вмісту лімфоцитів. Рівень імуноглобуліну E у групі при atopічному дерматиті становив $592,05 \pm 90,29$, що достовірно перевищувало показник у групі пацієнтів, які страждали на екзему дитячу ($P < 0,01$). Крім того, цей показник використовували як диференціальний критерій для встановлення діагнозу atopічного дерматиту.

Визначення відносного вмісту CD4⁺T-клітин та їхньої регуляторної субпопуляції фенотипом CD4⁺CD25⁺ не засвідчило змін цих показників. Разом з тим під час вивчення стану апоптозу загальної популяції T-хелперів та їхньої регуляторної субпопуляції виявлено відмінності в кількості клітин із фосфатиділсерином на мембрані (AnnexinV⁺-клітини), що є маркером уже початкових стадій апоптозу. Результати дослідження окремих показників в організмі хворих на atopічний дерматит та екзему дитячу наведено в табл. 1.

Також встановлено, що вміст CD4⁺AnnexinV⁺ та CD4⁺CD25⁺Annexin V⁺T-клітин мав тенденцію до зниження у хворих на АД, але не досягав вірогідних значень. Отримані нами дані узгоджуються з окремими літературними повідомленнями останніх років, в яких автори показують, що в периферійній крові хворих на atopічний дерматит T-регуляторні клітини можуть бути в достатній кількості [11].

Для подальшого дослідження апоптозу T-регуляторних клітин було проведено модельні дослідження *in vitro*. Мононуклеарні клітини периферійної крові культивували з неспецифічним мітогеном форболмірістил ацетатом (ФМА) та окремо зі стафілококовим ентеротоксином B (SE). Для проведення цієї

Таблиця 1. Імунологічні показники у хворих на atopічний дерматит та екзему дитячу ($M \pm m$)

Показник	Атопічний дерматит (n = 24)	Екзема дитяча (n = 23)
Вміст лейкоцитів, 10^9	$7,72 \pm 0,30$	$7,01 \pm 0,31$
Вміст лімфоцитів, %	$40,04 \pm 3,32$	$42,04 \pm 2,35$
Концентрація імуноглобуліну E	$592,05 \pm 90,29^*$	$72,12 \pm 9,81$
Вміст CD4 ⁺ , %	$38,73 \pm 2,37$	$37,34 \pm 2,41$
Вміст CD4 ⁺ AnnexinV ⁺ , %	$3,12 \pm 0,55$	$7,49 \pm 2,73$
Вміст CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	$3,11 \pm 0,41$	$4,38 \pm 0,52$
Вміст CD4 ⁺ CD25 ⁺ Annexin V ⁺ , %	$31,33 \pm 3,49$	$40,16 \pm 4,16$

Примітка. * Порівняння між групами; $P < 0,05$.

Таблиця 2. Вплив культивування зі специфічним чинником на апоптоз імунних клітин хворих на atopічний дерматит та екзему дитячу

Показник	Атопічний дерматит (n = 6)			Екзема дитяча (n = 6)		
	Контроль	ФМА	СЕ	Контроль	ФМА	СЕ
Вміст CD4 ⁺ , %	31,22 ± 5,22	24,85 ± 4,22	26,45 ± 3,83	35,21 ± 3,65	32,24 ± 4,01	30,12 ± 3,45
Вміст CD4 ⁺ AnnexinV ⁺ , %	10,24 ± 1,75	14,32 ± 1,35	17,98 ± 1,72*	8,46 ± 1,98	10,45 ± 1,74	12,34 ± 2,04
Вміст CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	4,18 ± 0,37	6,23 ± 0,49	3,21 ± 0,28	5,07 ± 0,65	5,97 ± 0,38	4,21 ± 0,54
Вміст CD4 ⁺ CD25 ⁺ Annexin V ⁺ , %	23,13 ± 3,13	25,05 ± 2,39	32,59 ± 2,01*	30,29 ± 5,01	32,34 ± 4,37	35,21 ± 3,94

Примітка. * Порівняння з контролем; P < 0,05.

серії було відібрано по 6 типових пацієнтів з кожної групи. Результати досліджень наведено у табл. 2.

Згідно з наведеними вище даними, вплив на лімфоцити культивування з ФМА виявлявся несуттєвим підвищенням рівня апоптозу, що зумовлено умовами культивування. Внесення в культивування середовище специфічного чинника СЕ призводило до незначного зменшення кількості загальної популяції CD4⁺T-клітин та їхньої регуляторної субпопуляції, але вірогідно рівень апоптозу цих клітин не зростав. Апоптоз CD4⁺ та CD4⁺CD25⁺-клітин, індукований СЕ, був специфічним, бо таких змін не відбувалося в серіях, в яких лімфоцити інкубувалися із ФМА. Слід зазначити, що в групі хворих на екзему дитячу не зареєстровано відмінностей у рівнях апоптозу під впливом ФМА та СЕ.

Ці дані свідчать про специфічні зміни апоптозу T-регуляторних клітин у хворих на atopічний дерматит. Наші дані підтверджуються попередніми дослідженнями, що CD4⁺T-клітини у хворих на atopічний дерматит дітей мають порівняно зі здоровими інший апоптичний потенціал реактивності на стафілококовий суперантиген унаслідок підвищених рівнів інтерлейкіну-4 [9]. Крім того, було

встановлено, що в зміні інтенсивності апоптозу T-клітин беруть участь продукти життєдіяльності мікроорганізмів, які колонізують шкіру хворих на atopічний дерматит, зокрема, найбільше вивчені стафілококові ентеротоксини, суперантигени тощо [8]. Однак ці дані літератури стосувалися лише загальної популяції CD4⁺T-клітин.

Висновки

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що у дітей, хворих на atopічний дерматит, реєструється достатній рівень T-регуляторних клітин з помірним апоптозом у периферійній крові. CD4⁺CD25⁺T-регуляторні клітини відповідають специфічним підвищенням рівня апоптозу у відповідь на дію стафілококового ентеротоксину. T-регуляторні клітини в організмі обстежених хворих на екзему дитячу не мали особливостей. Аналіз результатів досліджень дає підстави вважати, що під час розроблення тактики комплексного лікування atopічного дерматиту у дітей раціонально застосовувати терапевтичні засоби, спрямовані на запобігання апоптозу T-регуляторних клітин, індукованого стафілококовим ентеротоксином.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akdis M., Trautmann A., Klunker S. et al. Cytokine network and dysregulated apoptosis in atopic dermatitis // *Acta Odontol. Scand.*— 2001.— 59 (3).— P. 178—182.
2. Dajee M., Muchamuel T., Schryver B. et al. Blockade of experimental atopic dermatitis via topical NF-kappaB decoy Oligonucleotide // *J. Invest. Dermatol.*— 2006.— 126 (8).— P. 792—803.
3. Finotto S., Eigenbrod T., Karwot R. et al. Local blockade of IL-6R signaling induces lung CD4⁺T cell apoptosis in a murine model of asthma via regulatory T cells // *Int. Immunol.*— 2007.— 19 (6).— P. 685—693.
4. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // *Acta Derm. Venerol. Suppl.* (Stockh).— 1980.— 92.— P. 44—47.
5. Hijnen D., Nijhuis E., Bruin-Weller M. et al. Differential expression of genes involved in skin homing, proliferation, and

apoptosis in CD4⁺T cells of patients with atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.*— 2005.— 125 (6).— P. 1149—1155;

6. Kaidashev I., Kutzenko N., Geyko O. et al. Apoptotic disorders of CD4CD25 cells in atopic patients // *Immunology.*— 2004.— *Int Proc.*— P. 103—109.

7. Katsuta M., Takigawa Y., Kimishima M. et al. NK cells and gamma delta⁺ T cells are phenotypically and functionally defective due to preferential apoptosis in patients with atopic dermatitis // *J. Immunology.*— 2006.— 176 (12).— P. 7736—7744.

8. Kedzierska A., Kaszuba-Zwoinska J., Slodowska-Hajduk Z. et al. SEB-induced T cell apoptosis in atopic patients—correlation to clinical status and skin colonization by *Staphylococcus aureus* // *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).*— 2005.— 53 (1).— P. 63—70.

9. Lin Y., Wang C., Hsu C. et al. Differential susceptibility to staphylococcal superantigen (SsAg)-induced apoptosis of CD4⁺T cells from atopic dermatitis patients and healthy subjects: the inhibitory effect of IL-4 on SsAg-induced apoptosis // *J. Immunology.*— 2003.— 171 (2).— P. 1102—1108.

10. Lin Y., Wang C., Lee J. et al. Higher Bcl-2 levels decrease staphylococcal superantigen-induced apoptosis of CD4⁺ T cells in atopic dermatitis // *Allergy*.— 2007.— 62 (5).— P. 520—526.

11. Ou L., Goleva E., Hall C. et al. T regulatory cells in atopic dermatitis and subversion of their activity by Superantigens // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2004.— 113 (4).— P. 756—763.

12. Saito H. Much atopy about the skin: genome-wide molecular analysis of atopic eczema // *Int. Arch. Allergy Immunol.*— 2005.— 137 (4).— P. 319—325.

13. Verhagen J., Akdis M., Traidl-Hoffmann C. et al. Absence of T-regulatory cell expression and function in atopic dermatitis skin // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— 117 (1).— P. 176—183.

СОСТОЯНИЕ АПОПТОЗА CD4⁺CD25⁺T-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ЭКЗЕМОЙ ДЕТСКОЙ

К.Е. Ищейкин, В.И. Степаненко, И.П. Кайдашев

Анализ результатов исследований свидетельствуют о целесообразности комплексного лечения атопического дерматита с использованием терапевтических средств, направленных на предотвращение апоптоза T-регуляторных клеток, индуцированного стафилококковым энтеротоксином.

APOPTOSIS OF CD4⁺CD25⁺T-REGULATORY CELLS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND CHILDREN ECZEMA

K.E. Ischeykin, V.I. Stepanenko, I.P. Kaydashev

Analysis of researches showed expediency of the complex treatment of atopic dermatitis in children using therapeutic agents directed to prevention of apoptosis of T-regulatory cells, indicated by staphylococcal enterotoxin.

УДК 616.5-002-056.3-08:612.017.1

ПРЕОДОЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО И ГРИБКОВОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Л.Д. Калюжная

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

Ключевые слова: атопический дерматит, иммуноглобулин E, «Тридерм».

Атопический дерматит (АД) является хроническим дерматозом, в механизмах развития которого ведущее значение придается иммунным нарушениям. При этом характерным является сочетание угнетения клеточного иммунитета с активацией клеточно-опосредованной аллергической реактивности. В некоторых генетических исследованиях выделены различные хромосомные участки, ассоциированные с признаками атопической экземы (АЭ): Th₂-клетка цитокинового гена на 5q31-33, также локусы на 1q21, 3q, 17q25 и 20p, которые совпадают с большинством локусов псориаза [4].

В последние годы возросло количество больных с тяжелым, инвалидизирующим течением заболевания, при котором поражение кожи носит распространенный характер, в очагах преобладают пролиферативные изменения, имеется множество участков с фестончатыми очертаниями, отмечаются чешуйко-корки, экскориации. Хроническое течение дерматоза, мучительный зуд, сопровождающий очевидные клинические проявления, не могут не влиять на психологическую характеристику пациентов, а также их родителей. Показано, что такие аспекты тяжести АЭ как распространенность, выраженность клиники не столь важны в самооценке больного. Дети среднего возраста с подобным заболеванием не ощущают своего различия со сверстниками ни по положению в школьном статусе, поведению, популярности среди сверстников, ни в своей счастливости. Вместе с тем родители больных детей жалуются на бессонницу, тревожность, усталость, возбуждение [11]. Правда, постепенно, по мере взросления ребенка, в подростковом возрасте формируется определенный психологический профиль, характеризующийся депрессивностью, замкнутостью, отстраненностью от одноклассников. В итоге развивается так называемая атопическая личность, которой в будущем достаточно трудно сходить с людьми, построить личную жизнь.

Важнейшей особенностью патогенеза АД является активация гуморального иммунитета. Установлено, что при АД выражена гиперпродукция иммуноглобулинов класса E (IgE). Обнаружение на клетках Лангерганса высокоаффинных и низкоаффинных рецепторов для IgE подтверждает, что представление аллергена клетками Лангерганса в коже опосредовано антителами этого класса. Биологическое значение этого феномена многообразно. Реагины не только способны непосредственно

связывать антиген, вызывающий атопический процесс, но и активно участвуют в презентации антигена дендритными клетками Т-лимфоцитам — Т-хелперам второго порядка, что играет существенную роль в инициации иммунопатологического процесса в коже. Вместе с тем не все авторы находят прямую зависимость между концентрацией сывороточного IgE и тяжестью процесса. Возражения против ведущей роли атопии в развитии АД сводятся к тому, что среди общего количества больных в некоторых случаях отмечается нормальный уровень общего IgE, не удается выявить виновный аллерген, а клиническая картина заболевания такая же, как при повышенном уровне IgE. На основании этого делается вывод, что существуют альтернативные патогенетические механизмы АД.

Всемирная аллергологическая организация опубликовала изменения номенклатуры, где объединены лабораторные и клинические определения «атопии», и термин «атопическая экзема» был связан только с IgE-ассоциированными формами заболевания. У больных с неизменным уровнем IgE как правило обнаруживаются отрицательные пробы с аллергенами, родословная у них не отягощена такими аллергическими заболеваниями как астма, ринит, атопическая экзема. Эту неаллергическую, не-IgE-ассоциированную форму заболевания еще называют псевдоаллергической [6, 9].

В течении АД важную роль играют бактериальные, грибковые и медикаментозные аллергены. В настоящее время грибы нередко выступают в роли ведущего этиологического фактора ряда дерматозов, а также осложняют течение заболеваний негрибкового происхождения. Развиваясь на фоне хронического кожного заболевания, возбудители некоторых микозов являются несомненным алергизирующим фактором, часто способствующим хроническому течению, резистентности к терапии. При ослаблении местной резистентности споры дрожжеподобных грибов контаминируют общий покров. В подавляющем большинстве случаев хронических дерматозов с присоединением грибковой инфекции отмечалось длительное хроническое течение заболевания [2].

Одним из факторов риска развития АД является грибковая сенсибилизация организма, однако по этому вопросу встречались единичные работы, причем с содержанием противоречивых данных и без сопоставления роли грибов с клинической картиной АД. Это связано с тем, что грибковые алер-

гены реже встречаются как самостоятельные этиологически значимые аллергены, вызывающие АД, а также с тем, что они чаще ассоциируются с другими аллергенами, формируя поливалентную аллергию, или выступают в роли пусковых механизмов (факторов, имеющих преимущественно провоцирующее действие за счет усиления отдельных звеньев механизма аллергии). Дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*) и дрожжеподобные грибы рода *Candida* обладают алергизирующими свойствами. У 28—35% детей причиной обострения АД служит сенсибилизация к плесневым и дрожжеподобным грибам. Продукты их жизнедеятельности вызывают изменение проницаемости сосудистой стенки, стойкое расширение сосудов, что поддерживает хронический воспалительный процесс. Именно поэтому можно предположить роль грибковой инфекции в хроническом течении АД и присоединении осложнений.

К группе провоцирующих АД факторов следует отнести, кроме грибкового, и бактериальные, и лекарственные воздействия. Полагают, что эти факторы редко встречаются как этиологически значимые аллергены, вызывающие АД. При этом они способствуют формированию поливалентной аллергии. Нередко причиной обострения АД является сенсибилизация к грибам, преимущественно плесневым и дрожжевым. Кроме того, при АД часто развивается поверхностное поражение кожи грибковой инфекцией, вызванной *Trichophyton rubrum*. Считают, что косвенным подтверждением значения грибковой инфекции и аллергии к компонентам грибов является эффект от наружного применения противогрибковых препаратов. В НМАПО имени П.Л. Шупика изучалась возможность грибковой инфекции у больных АД. При обследовании 24 пациентов с АД на наличие грибковой инфекции у 7 выявлена грибковая инфекция кожи. Лабораторное подтверждение следовало не при бактериоскопическом исследовании кожи, а при культуральной диагностике. Из 7 случаев у 4 больных был высеян *Trichophyton rubrum*, а у 3 — *Candida albicans*. У 2 обследованных грибковая инфекция оказалась ассоциированной с отклонением уровня глюкозы в крови, а у 6 — с иммунологическими изменениями, проявившимися в снижении уровня супрессорных Т-лимфоцитов.

Известно, что М. Hanifin и G. Rajka в 1980 г. [5] предложили ориентироваться при установлении диагноза АД на три клинических признака, которые выбирали из таких основных признаков как: пруриго (зуд), типичная морфология и локализация, сгибательная лихенификация и линейность, поражение кожи конечностей и лица у детей, хроническое течение. Помимо этих критериев, предполагается обнаружение у больного хотя бы трех менее значимых признаков («minor criteria») из указанных авторами 23 позиций. Примечательно, что под 6-м номером находится такой критерий, как «тенденция к кожной инфекции». Таким образом, наиболее значимыми дополнительными диагностическими критериями АД считают: сухость кожи, подчеркнутый рисунок на ладонях, начало в

раннем возрасте, склонность к присоединению инфекции кожи (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Herpes simplex*), склонность к неспецифическому дерматиту кистей и стоп, хейлит, конъюнктивит, периорбитальные складки, бледность или экзема лица, подчеркнутые переднещечные складки, складки Дени — Моргана (суборбитальные складки), кератоконус (коническое выпячивание роговицы), трещины за ушами, зуд при потении, пищевая аллергия, непереносимость шерсти и растворителей, влияние окружающих и эмоциональных факторов и, наконец, высокий уровень IgE. Из этих дополнительных факторов также можно ограничиться тремя. Авторы отводят значимое место в диагностике и течении АД вторичному инфицированию кожи.

Еще в 1966 году исследования Leyden J. показали высокую концентрацию *Staphylococcus aureus* в очагах поражения АД, а также на здоровой коже атопических субъектов в сравнении с обсемененностью кожи при других дерматозах, таких как псориаз, и у здоровых лиц [7]. И до настоящего времени причины стойкой колонизации при АД не вполне выяснены: изменения поверхностных липидов, изменение бактериальной флоры при воспалении или нарушение факта прилипания бактерий к корнеоцитам. Эта колонизация влияет на поддержание воспалительной реакции, продукцию, правда, изменчивую, антистафилококковых IgE-антител и на суперантигенное воздействие стафилококковых токсинов на Т-лимфоциты. Существует корреляция между количеством стафилококков на коже и интенсивностью таких воспалительных проявлений как мокнутие, эритема и отек [10]. Почти у половины больных АД вырабатываются IgE-антитела к стафилококковым токсинам. *Staphylococcus aureus* секретирует токсины — суперантигены, вызывающие поликлональную активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, которые продуцируют провоспалительные цитокины. Доказано, что стафилококковый токсин может неспецифично индуцировать дегрануляцию тучных клеток, запуская псевдоаллергические реакции [2].

Кроме того, установлено, что восстановление кожного барьера не менее эффективно снижает стафилококковую колонизацию, нежели антибактериальные средства, что подчеркивает роль наружной терапии.

Несмотря на постоянное присутствие *Staphylococcus aureus* на поверхности кожи при АД, типичные очаги вторичного инфицирования, такие как буллезное импетиго, фолликулиты или образование фурункулов, встречаются относительно редко. Более типичными признаками инфицирования кожи являются поверхностное импетиго, когда манифестация проявляется влажными с корками пятнами, частично пустулизацией, преимущественно на конечностях, или просто появлением эпизода экзацербации атопического дерматита с полиаденопатией.

Менеджмент АД продолжает оставаться предметом дебатов как среди больных и их родителей, так и среди врачей, особенно относительно применения топических кортикостероидов и необходимости придерживаться адекватных правил ухода и

диеты. Известно, что естественное течение АД в большинстве случаев постепенно приводит к улучшению состояния, однако, целевое лечение предупреждает осложнения, особенно присоединение инфекции. Справедливо считают, что терапевтический менеджмент основывается на разумном применении топических стероидных средств, на образовательных программах для больных и их родителей [8]. В редких случаях при резистентности к лечению применяется альтернативная терапия.

Главной целью наружной терапии АД является устранение признаков воспаления, связанных с этим симптомов и обновление поврежденного эпителия. Непродолжительная или короткими циклами назначенная кортикостероидная терапия совершенно не соответствует бытующей, а порой и индуцируемой версии обязательных осложнений при использовании топических кортикостероидов. Топические кортикостероиды — наиболее эффективное средство достаточно быстрого устранения явлений обострения АД в силу снятия воспалительной реакции и ощущения зуда. Преимущество топических кортикостероидов в период обострения состоит в том, что они обладают противовоспалительным действием, сосудосуживающим эффектом, уменьшают синтез медиаторов воспаления, способствуют увеличению связывания гистамина и серотонина в коже и снижают чувствительность нервных окончаний к нейропептидам и гистамину.

В последнее время обсуждаются как методы борьбы с инфекцией, точнее с размножением стафилококков, так и пути предотвращения вторичного инфицирования при АД. Микробная колонизация и суперинфекция кожи (*Staphylococcus aureus* и *Malassezia furfur*) предполагает ассоциацию с тяжестью АД, обуславливает обострение процесса. Поэтому во многих рекомендациях предлагается включение в терапевтические мероприятия антибиотиков с антистафилококковой активностью.

Системные антибиотики рекомендуют исключительно в случаях тяжелого обострения АД с развитием импетиго, сопровождающегося температурой и полиаденопатией.

За многие годы в украинской практической дерматологии прекрасно зарекомендовал себя препарат «Тридерм», совершенно не потерявшийся в современном обилии наружных средств. Его преимуществом является крайне логичная фармакологическая формула. Именно обоснованное сочетание в «Тридерме» антибиотика, антимикотика и

кортикостероида делает его показанным при хронических дерматозах, осложненных вторичным инфицированием, особенно при АД. В аннотации препарата указаны показания: для уменьшения воспалительных явлений дерматозов, осложненных первичной и вторичной инфекцией, при лечении эпидермофитии стоп, отрубевидного лишая, дерматомикоза, вызванного чувствительными к препарату возбудителями. Более того, «Тридерм», благодаря содержанию топического кортикостероида исключает возможную реакцию на гентамицина сульфат и клотримазол. Эта особенность очень существенна, так как любой дерматолог прекрасно знает, с какой легкостью возникает реакция на наружные средства при аллергодерматозах.

Состав «Тридерма»: 1 г крема содержит 0,643 мг бетаметазона дипропионата (в эквиваленте 0,5 мг бетаметазона), 10 мг клотримазола и гентамицина сульфата (в эквиваленте 1 мг гентамицина основы). Поскольку «Тридерм» представляет собой комбинацию антимикотика клотримазола, аминогликозидного антибиотика (гентамицина сульфат) и сильного кортикостероида местного действия (бетаметазона дипропионат), логично его применение при хронических воспалительных дерматозах, отягощенных бактериальной и грибковой инфекцией. Предлагаемый комбинированный препарат удачно предполагает использование азольного антимикотика и антибиотика с таким эффективным противовоспалительным средством, как сильный кортикостероид — бетаметазона дипропионат. Установлено, что частота выявления устойчивых к антибиотикам штаммов *St. aureus* при АД ставит гентамицин на одно из последних мест [3]. Так, значительно чаще отмечается устойчивость *St. aureus* к пенициллину, ампициллину, эритромицину, левомицетину, линкомицину. Под воздействием бетаметазона дипропионата происходит в клетках активация транскрипции генов и образование белков, обладающих противовоспалительной активностью. Нельзя не согласиться с тем, что «Тридерм», безусловно, показан при АД, осложненном бактериально-микогенной инфекцией, в период обострения [1, 3]. В равной мере «Тридерм» дает положительный терапевтический эффект и при себорейном дерматите, когда доказана роль грибковой инфекции в виде грибов рода *Malassezia*. В связи с тем, что препарат используется в дерматологии с середины 90-х годов, у нас сложилось стойко позитивное отношение к нему как средству первой помощи при обострении АД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. и др. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. — 2005. — № 2. — С. 33—37.
2. Сергеева Е.Л. Атопический дерматит при сенсibilизации к антигенам грибов // Тез. докл. Первого съезда микологов России. — М.: Медицина для всех, 2003. — С. 339—340.

3. Сергеев Ю.В. Тридерм: тактика терапии воспалительных дерматозов, обусловленных грибковой и смешанной инфекцией / Под ред. Ю.В. Сергеева. — М.: Медицина для всех, 2005. — С. 24.
4. Cookson W.O., Moffati M.F. The genetic of atopic dermatitis // Curs. Opin. Allergy Immunol. — 2002. — 2. — P. 383—387.
5. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic feature of atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol. — 1980. — 114. — P. 146—148.
6. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Re-

wie Comittee of the World Allergy Organization. October 2003 // J. Allergy Clin. Immunol.— 2004.— 113.— P. 832—836.

7. *Leyden J.J., Marples R., Kligman A.* Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis // Br. J. Dermatol.— 1964.— 90.— P. 525—530.

8. *Pruszkowski A.* Therapeutic management of a child with atopic dermatitis. In: From atopic dermatitis to asthma.— Paris: Expansion Scientifique Francaise, 2002.— P. 59—68.

9. *Schmidt-Grendelmeier P., Simon D., Akdis C.A., Wuttrich B.* Epidemiology, clinical features, and immunology of

the «intrinsic» (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis) // Allergy.— 2001.— 56 (9)— P. 841—849.

10. *Stalder J. F., Sourisse M.* La dermatite atopique et l'infection staphylococcique // Ann. Dermatol. Venereol.— 1989.— 116.— P. 341—345.

11. *Walker C., Papadopoulos L., Hussein M.* Pediatric eczema and psychosocial morbidity: how does eczema interact with parents illness belief? // JEADV.— 2007.— Vol. 21, N 1.— P. 63—67.

ПОДОЛАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО І ГРИБКОВОГО УСКЛАДНЕННЯ ПРІ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ

Л.Д. Калюжна

В основі atopічного дерматиту лежить взаємодія між генетичними та імунологічними факторами і чинниками довкіллями. «Тридерм» є раціональною терапією atopічного дерматиту.

BACTERIOLOGICAL AND MYCOLOGICAL COMPLICATIONS IN ATOPIC DERMATITIS

L.D. Kalusna

Coordination between genetical, environmental and immunological factors are in the base of atopic dermatitis. Triderm is rational therapy of atopic dermatitis.

УДК 616.5-002-056.3-08

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММЫ «А-ДЕРМА» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ*

О.И. Ласица, Е.И. Усова, М.Ю. Гудзий, О.Ф. Зарудняя

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

УДКБ «ОХМАТДЕТ», Киев

Ключевые слова: атопический дерматит, наружная терапия, дерматологическая косметика, «Экзомега», «Дермалибур».

Хроническое аллергическое воспаление, лежащее в основе атопического дерматита (АД), приводит к повреждению всех слоев кожи, в том числе эпидермиса. При АД функции рогового слоя нарушены за счет:

- снижения содержания фосфолипидов, в значительной мере керамидов;
- дефицита жирных кислот, в том числе ненасыщенных;
- трансэпидермальной потери жидкости;
- повреждения гидролипидной пленки.

Учитывая изложенное, наружная терапия в комплексе лечения АД является одной из обязательных важнейших составляющих и должна быть патогенетически обоснована.

Цели наружной терапии атопического дерматита:

- купировать воспаление и зуд путем назначения противовоспалительных средств;
- повысить барьерную функцию кожи и восстановить воднолипидный слой с использованием смягчающих и питательных средств;
- обеспечить правильный ежедневный уход за кожей путем назначения очищающих и увлажняющих средств.

Уход за кожей является важнейшим направлением в комплексной терапии АД. Значение эмолиентов (от слова *molle* — мягкий; это разнообразные кремы, мази, масла, эмульсии, жиры для смягчения и увлажнения кожи) в восстановлении барьерной функции и водно-липидного слоя кожи, поддержании длительности ремиссии и даже ликвидации обострения АД не подлежит сомнению, в последнее время они активно внедряются в лечебную практику. Недостаточное внедрение наружных смягчающих и увлажняющих средств обусловлено рядом факторов: недооценкой эффективности средств лечебной дерматологической косметики; отсутствием до недавнего времени адекватных лекарственных форм и необходимых компонентов (мыло, муссы, гели, кремы, мази); необходимостью постоянного, длительного ухода за кожей не только в период обострения, но и ремиссии.

В настоящее время появился широкий выбор средств для ухода за кожей ребенка с АД. Это так называемые «программы по уходу за кожей атопика», включающие все необходимые компоненты — воду, мыло, муссы, молочко, кремы, шампуни: «Биодерма» (программа «Атодерм»), «Авен» (программа на основе термальной воды), «Дюкрей» (программа «А-Дерма») и другие.

Предлагаем результаты исследований по программе «А-Дерма». В качестве основного компонента этой линии выбран Овес Реальба, отобранный среди 80 других сортов и выращенный без применения удобрений и пестицидов в условиях строгого контроля. Экстрагированный из него коллоидный экстракт содержит следующие субстанции:

- крахмалосодержащие вещества (60%) — ускоряют регенерацию, образуют на поверхности кожи защитную пленку, увлажняют кожу и препятствуют адгезии бактерий к кератиноцитам;
- белковые вещества (11—15%) — обладают противовоспалительными и антибактериальными свойствами;
- липиды (7—8%) представлены преимущественно комплексом полиненасыщенных жирных кислот — усиливают барьерные свойства, питают и увлажняют кожу;
- микроэлементы (железо, медь, цинк, марганец, магний) — оказывают противовоспалительное действие;
- токоферол и селен — обеспечивают антиоксидантное и усиливают противовоспалительное действие на кожу.

Благодаря высокой чистоте экстрактов вся гамма продуктов отличается полной безопасностью и высокой эффективностью в любом возрасте и широко применяется педиатрами. Для очистки кожи используют мыло и гель с молочком Овса Реальба. Мыло и гель не содержат щелочных компонентов, то есть это «мыло без мыла», которое рекомендуется для ежедневного ухода за кожей лица и тела.

АД сопровождается интенсивными потерями воды через повреждения гидролипидной мантии [6]. Последняя образована межклеточными липидными прослойками между пластинами отмирающих роговых клеток. Другая особенность АД — обеднение

* Актуальные вопросы педиатрии, 2006, № 3 (12).

кожи керамидами, что, с одной стороны, ослабляет водный эпидермальный барьер, а с другой — облегчает заселение рогового слоя золотистым стафилококком [3, 4]. Это подтверждается результатами последних исследований, согласно которым при АД имеют место нарушения как гидратации кожи, так и количества поверхностных липидных пластов, то есть аномалии водно-жировой пленки [5]. Для регидратации большое значение имеют ванны. С целью предотвращения избыточной потери воды сразу после ванны или мытья на кожу наносят лечебные или увлажняющие средства.

Следует обратить особое внимание на то, что запрещение или ограничение купания детей, особенно при обострении АД, является ошибкой. Напротив, эти пациенты нуждаются в 20-минутном купании, которое очищает и увлажняет кожу, предотвращает инфицирование и вызывает положительные эмоции у ребенка. При купании необходимо соблюдать следующие условия:

- вода не должна быть горячей;
- дехлорирование воды производится путем отстаивания ее в ванне в течение 1—2 часов с последующим добавлением кипятка или подогреванием до нужной температуры;
- не пользоваться мочалкой, не растирать кожу;
- после купания кожу не вытирать, а промокнуть;
- пользоваться мылом, гелем с молочком Овса реальба или другими нейтральными моющими средствами, которые удаляют загрязнения, но сохраняют защитную гидролипидную пленку;
- нанести на еще влажную кожу эмолиенты — крем или молочко «Экзомега».

Повреждение гидролипидной барьерной пленки за счет обезвоживания и потери жирных компонентов сопровождается потерей эластичности, легкой раздражимостью, покраснением, ощущением

стянутости, зуда, дискомфорта. Основное действие средств линии «А-Дерма» направлено на восстановление природной липидной пленки, однако введение в состав крема «Дермалибур» оксида цинка, сульфата цинка и сульфата меди позволяет использовать его для ликвидации воспаления и раздражения на коже, а также для предотвращения присоединения вторичной инфекции, то есть у детей с опрелостями, пеленочным дерматитом, «красными щечками» и пероральным дерматитом, в периоде обострения АД при наличии эритемы, высыпаний, экссудации и сухости, шелушения.

Особую роль в формировании защитного слоя кожи играют основные жирные кислоты Омега 6. Они являются базовыми компонентами межклеточного цемента (липиды, включая керамиды), содержатся в структурных элементах фосфолипидов мембран. Образованная из линолевой кислоты под влиянием энзима (дельта-6-десатуразы) гамма-линоленовая кислота (ГЛК) участвует в таких процессах кожного гомеостаза как текучесть мембран, проницаемость, трансэпидермальная потеря влаги, стабилизация различных слоев эпидермиса, барьерная функция кожи. На рисунке показан механизм дисфункции кожи, связанный с недостатком ГЛК у детей с АД.

Последствия недостатка ГЛК связаны с АД. Использование средств линии «А-Дерма» позволяет доставлять ГЛК непосредственно в кожу больного, где она поглощается эпидермисом и дермой, вследствие чего уменьшается воспаление и зуд, восстанавливается барьерный слой кожи, устраняется ее сухость, улучшается состояние эпидермиса, который становится более эластичным.

Крем «Экзомега» обеспечивает высокий уровень защиты от внешних раздражителей, предотвращая проникновение в роговой слой пневмаллергенов, стимулирующих воспалительный процесс.



Рис. 1. Механизм дисфункции кожи, связанный с недостатком гамма-линоленовой кислоты у детей с АД: LTB₄ — лейкотриен В₄; ДГЛК — дигомма-линоленовая кислота; PGE₁ — простагландин E₁

Важным свойством крема «Экзомега» является способность предотвращать адгезию золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) к кератиноцитам. При АД пораженные участки часто служат местом обитания этих микроорганизмов, поэтому возникает высокая вероятность суперинфекции. Известно, что адгезия золотистого стафилококка к кератиноцитам больных АД выше, чем у здоровых [3].

Бактериологическое исследование, при проведении которого использовались культуры кератиноцитов, полученные от пациентов с АД, показало 60% уменьшение адгезии посевного материала золотистого стафилококка по отношению к культурам кератиноцитов с использованием крема «Экзомега» [1].

Свойства основных активных ингредиентов линии «А-Дерма» представлены в таблице 1.

Учитывая изложенное, мы представляем материалы собственных наблюдений за эффективностью и безопасностью использования средств линии «А-Дерма» у детей с АД. Из этой линии применялись кремы «Экзомега» и «Дермалибур» («Дерматологические Лаборатории Дюкрей», Франция) в различных схемах (самостоятельно или в комбинациях с традиционными препаратами, назначаемыми при АД).

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 5-ти месяцев до 15 лет (12 девочек и 18 мальчиков), больных АД. У всех детей диагноз

подтвержден в соответствии с международными критериями (J.M. Hanifin, J. Rajka, 1980), заболевание находилось на разных стадиях течения кожного процесса (табл. 2).

По продолжительности заболевания пациенты распределились следующим образом: до 1 года — 14 человек, 1—3 года — 6, 3—5 лет — 6, более 5 лет — 4 человек.

Контрольную группу составили 15 детей с соответствующим распределением стажа заболевания, которые получали традиционное лечение АД (топикальные кортикостероиды, антигистаминные препараты, сопутствующую терапию) без применения лечебно-косметических средств.

Дети в исследуемой группе были разделены на 3 подгруппы: 1-я подгруппа (12 детей) получала местно в течение 21 дня крем «Экзомега» + 7 дней крем «Дермалибур», которые наносили легким втиранием в очаги поражения 2 раза в сутки; 2-я подгруппа (9 человек) получала лечение топикальными стероидами («Элоком», «Тридерм» и др.) 3—5 дней с дальнейшим длительным применением крема «Экзомега» (21 день и более); 3-ю группу составили дети (9 человек), которым, кроме вышеприведенной терапии кремами «Экзомега» (21 день) и «Дермалибур» (7 дней), в первые 3—5 дней применяли топикальные кортикостероиды, которые наносили 1 раз в сутки в утренние часы.

Общая продолжительность учета клинических изменений во всех группах и в контроле составила 21 день.

Таблица 1. Свойства основных ингредиентов линии «А-Дерма»

Активные ингредиенты	Свойства
Экстракт Овса Реальба® богат полифенолами	Иммуномодулятор; снимает раздражение; успокаивает
Комплекс основных жирных кислот Омега 6 (масло ослинника)	Восстанавливает биосинтез кожных керамидов — усиление барьерной функции кожи
Витамин В ₃	Стимулирует биосинтез кожных керамидов — усиление барьерной функции; усиливает природные защитные функции организма

Таблица 2. Распределение детей по возрасту, полу и продолжительности заболевания АД

Возраст	Продолжительность АД на момент начала исследования								Всего	
	До 1 года		1—3 года		3—5 лет		Более 5 лет			
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
5 мес — 1 год	7	4	—	—	—	—	—	—	7	4
1—3 года	2	1	1	1	—	—	—	—	3	2
3—6 лет	—	—	1	1	1	—	—	—	2	1
6—12 лет	—	—	1	1	2	1	1	1	4	3
Старше 12 лет	—	—	—	—	1	1	1	1	2	2
Всего	9	5	3	3	4	2	2	2	18	12

Таблиця 3. Динаміка індекса SCORAD на фоні терапії atopічного дерматиту ($M \pm m$)

Індекс SCORAD	Основна група			Контрольна (n = 15)
	1-я підгрупа (n = 12)	2-я підгрупа (n = 9)	3-я підгрупа (n = 9)	
До лікування	43,5 ± 0,3	48,7 ± 0,4	53,5 ± 0,4	50,1 ± 0,3
7-й день	36,3 ± 0,2	30,1 ± 0,2	37,2 ± 0,3	38,2 ± 0,3
14-й день	10,4 ± 0,2	9,1 ± 0,7	8,6 ± 0,1	16,3 ± 0,4
21-й день	3,1 ± 0,05	3,3 ± 0,04	3,1 ± 0,04	7,3 ± 0,02

Для оцінки ступеня тяжкості ураження та ефективності лікування використовувався індекс SCORAD (IS) по формулі: $A/5 + 7B/2 + C$, де А — площа ураження в процентах, В — вираженість симптомів (сума балів по ступеню вираженості від 0 до 3), С — зуд і порушення сну (параметр С оцінювали по 10-бальній шкалі на основі скарги самого дитини або його батьків). Особливо оцінювали динаміку основних клінічних симптомів (еритема, набряток/пухляк, корки/мокнутиє, ексориакції, ліхенізація, сухість шкіри) на фоні проводимої терапії в обох групах.

Розподіл дітей в одну з досліджуваних груп відбувався на основі оцінки тяжкості шкірних змін на початку дослідження: IS = 60—30 — 1-я підгрупа, IS = 70—40 — 2-я підгрупа, IS = 100—70 — 3-я підгрупа. В таблиці 3 представлено динаміку індекса SCORAD в контрольній групі та трьох підгрупах дослідної.

Дані табл. 3 свідчать про більш швидку позитивну динаміку шкірних змін при АД у дітей в досліджуваній групі порівняно з контрольною, при цьому за першу тиждень зміни во всіх досліджуваних групах схожі, а відмінності в динаміці помітні на 14-й та 21-й дні терапії. При порівнянні 1-ї та 2-ї підгруп дослідної групи видно, що на 2-й та 3-й тижнях терапії показники індекса SCORAD суттєво не відрізняються (тобто динаміка шкірних змін при відсутності застосування топікальних стероїдів в 1-й підгрупі та при призначенні короткого курсу топікальних КС в 2-й підгрупі практично однакова, що дозволяє в багатьох випадках переглядати та обмежувати показання до призначення кортикостероїдної терапії при загостренні АД у дітей).

Пациєнти з 3-ї підгрупи спочатку мали більш важкі прояви АД, зазвичай з більшим відсотком ураження шкіри та ознаками вторинного інфікування, тому ця підгрупа порівнювалася тільки з контрольною (в якій на фоні традиційного лікування АД не застосовували

дермокосметичні препарати). Оцінка отриманих даних свідчить про кращі показники індекса SCORAD у дітей 3-ї підгрупи, особливо при затуханні активного алергічного запалення (14-й та 21-й дні спостереження) порівняно з контролем.

Отже можна зробити попередні висновки, що застосування лікувально-косметичних препаратів в комплексі терапії АД у дітей прискорює процес затухання загострення та дозволяє довше підтримувати краще якість життя дитини та його родини.

Висновки

1. При загостренні АД без ексудації та мокнутиє легкої та середньтяжкої ступеня крем «Дермалібур», який має протизапальні дії, можна застосовувати як монотерапію або в комплексі з кремом «Екзомега», а при вираженому загостренні персистуючого АД — в комплексі з глюкокортикостероїдними кремами та мазями.

2. В підострому періоді АД крем «Дермалібур», який має протизапальні, антибактеріальні, зм'ягчуючі та живильні властивості, ефективний як зовнішня монотерапія або в чергуванні з іншими місцевими протизапальними засобами.

3. В період ремісії при наявності ліхенізації та сухості цілеспрямовано застосовувати крем «Екзомега», який має протизапальні та кератопластичні властивості, що відновлює захисні властивості шкіри та є необхідною підтримуючою терапією.

4. Крем «Екзомега» є основою зовнішньої терапії АД на будь-якій стадії розвитку патологічного запалення шкіри, за винятком уражень вираженого мокнутиє.

5. Засоби лінії «А-Дерма» застосовують в будь-якому віці.

Стаття надана в редакцію ООО «Марко Фарм ЛТД»

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атопічний дерматит та інфекції шкіри у дітей: діагностика, лікування та профілактика: Науч.-практ. програма. — М., 2004. — С. 47.

2. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Негельська С.М. Алергологія дитячого віку. — К.: Книга плюс, 2004. — С. 367.
3. Arikawa J., Ishidashi M., Kawashima M. et al. Decreased levels of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from pa-

tients with atopic dermatitis to colonization by *Staphylococcus aureus* // *J. Invest. Dermatol.*— 2002.— Vol. 119.— P. 433—439.

4. *Macheleidt O., Kaiser H.W., Sandhoff K.* Deficiency of epidermal protein-bound omega-hydroxyceramides in atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.*— 2002.— Vol. 119.— P. 166—73.

5. *Sator P.G., Schmidt J.B., Honigsmann H.* Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 48.— P. 352—358.

6. *Wemer Y., Lindberg M.* Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis // *Acta Derm. Venereol.*— 1985.— Vol. 655.— P. 102—105.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОГРАМИ «А-ДЕРМА» У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

О.І. Ласиця, О.І. Усова, М.Ю. Гудзій, О.Ф. Зарудня

У роботі представлені дані, що підтверджують необхідність постійного тривалого догляду за шкірою дитини, що страждає на atopічний дерматит (АД), як у період загострення, так і ремісії. Вивчалася ефективність лікувально-косметичних засобів, створених на основі Вівса Реальба (програма «А-Дерма», «Дерматологічні Лабораторії Дюкрей», Франція). У результаті дослідження виявлено добрий терапевтичний ефект та визначені основні показання для застосування різних дермокосметичних засобів даної програми (крем «Екзомега», крем «Дермалібур»), що мають пом'якшувальну і протизапальну дію та використовуються для усунення подразнення шкіри у дітей із загостренням легкого і середньотяжкого перебігу АД, а також для постійного догляду за шкірою у всіх дітей з АД.

USING OF PROGRAM A-DERMA IN THE COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

O.I. Lasytsia, O.I. Usova, M.Yu. Gydziy, O.F. Zarydnia

Necessity of the permanent care for the skin of children with atopic dermatitis in the exacerbation and remission is discussed in the article. Efficacy of the treatment and cosmetics substances made on the base of the Relba Oat (program A-Derma, dermatological laboratories Duray, France) studied. Good therapeutic effect was found, main statements for using of different dermatological and cosmetological substances (cream Exomega, cream Dermalibul) that has softing and antiinflammatory action and could be used in children with exacerbation of atopic dermatitis and permanent care for the atopic skin were determinate.

УДК 616.516.5-031.81 + 616.3]-053.2-085

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ФОСФАЛЮГЕЛЬ» У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

В.Н. Романенко, О.А. Лавриненко, К.В. Романенко

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького

Ключевые слова: атопический дерматит, гастроэнтерологическая патология, «Фосфалюгель».

В структуре аллергических заболеваний детского возраста значительный удельный вес составляют поражения кожи. Данные литературы последних лет свидетельствуют о нередком сочетании аллергодерматозов и патологии органов пищеварения у детей. Наиболее часто желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) вовлекается в патологический процесс при пищевой аллергии. Воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и кишечника вызывают повышение проницаемости кишечного барьера для пищевых аллергенов, усиливают сенсибилизацию и усугубляют течение хронического аллергодерматоза.

Реальную распространенность поражения органов пищеварения при аллергодерматозах в детском возрасте оценить трудно в связи с низкой обращаемостью родителей и отсутствием возможности массового лабораторного и инструментального обследования. В то же время, используя метод анкетирования, можно на значительной выборке провести такую часть исследования больного как изучение жалоб и анамнеза, что позволяет косвенно судить о встречаемости данной патологии. В нашем исследовании пересеклись интересы дерматологов и детских гастроэнтерологов: мы решили оценить реальную распространенность аллергических поражений кожи, патологии желудочно-кишечного тракта у детей, а также их взаимосвязь.

Итак, основным способом исследования был избран анкетный. Анкеты распределяли среди родителей детей, проживающих в Калининском районе г. Донецка и наблюдаемых в ГБ№ 3, методом серийного отбора без каких-либо предварительных условий пропорционально по классам и группам в двух школах, трех дошкольных коллективах и на педиатрических участках двух поликлиник для «неорганизованных» детей. Было распространено 1000 анкет среди родителей детей старше года. Возвращено 792 анкеты, забраковано 41, проанализирована 751 анкета, что охватывает 3,5% детей обслуживаемого больницы района. Не вернулась большая часть анкет 13—14-летних детей, поэтому этот возраст мы в разработку не включили. В данных анамнеза учитывали кожные аллергические реакции, гепатиты, гельминтозы, острые кишечные инфекции. Из гастроэнтерологических жалоб (ГЭЖ) выделены боли в животе, отрыжка/изжога, тошнота, рвота, запоры, поносы, снижение или повышение аппетита, снижение или повышение массы тела.

О кожных проявлениях аллергии у детей сообщили 43,5% респондентов (у 13,0% только в грудном возрасте, у 20,5% — после года; у 10,0% — как до года, так и позже). 11,5% родителей отмечают появления кожных аллергических реакций у детей «периодически», «иногда», а 11,9% обозначают их как «постоянные» или «почти постоянные»; у остальных детей проявления болезни характеризуют как «единичный эпизод». Таким образом, более чем у 40% детей опрошенных родителей наблюдались проявления аллергодерматозов, а половину из этого количества можно рассматривать как больных с выраженными аллергическими кожными реакциями.

Дальнейший анализ показал, что ГЭЖ у детей-«аллергиков» встречаются чаще, особенно при «частых» или «постоянных» проявлениях аллергодерматоза. В то же время в группе «аллергиков» наблюдаются и общепопуляционные закономерности: частота ГЭЖ увеличивается с возрастом, достигая максимальных значений в 10—12 лет. Среди всех участников исследования ГЭЖ встречались у 40,8%, при этом среди детей с аллергическими реакциями — уже в 46,2%, а в случаях «частых» или «постоянных» аллергических проявлений — в 47,6%. Соответствующие показатели у детей 10—12 лет составили: в среднем по группе — 46,3%, среди имевших аллергические проявления — 55,8%, у детей с частыми аллергическими реакциями — 61,1%. В то же время количество детей-«аллергиков», наблюдаемых гастроэнтерологом по поводу заболеваний пищеварительного тракта, среди всех возрастных групп составило менее 1%.

Таким образом, реальная распространенность ГЭЖ у детей с аллергодерматозами во много раз выше диагностированной патологии и увеличивается с возрастом. Родители в большинстве случаев отмечали взаимосвязь усиления ГЭЖ и обострения проявлений аллергодерматоза.

Поэтому при лечении аллергодерматозов у детей возникает необходимость коррекции патологии ЖКТ. Трудности в выборе препаратов определяются юным возрастом пациентов и невозможностью использования травматичных методов диагностики. Необходимо отметить, что гастродуоденальная патология у детей в отличие от взрослых крайне редко в своей основе имеет атрофические изменения с истинным гипоацидозом. Парентеральная стимуляция желудочной секреции в большинстве

случаев гастроудоденитов и язвенных поражений у детей демонстрирует гиперацидоз. С другой стороны, высокая частота пищевой аллергии при алергодерматозах в детском возрасте делает патогенетически оправданным применение энтеросорбентов, так как они снижают всасывание антигенов из ЖКТ и тем самым уменьшают антигенную стимуляцию лимфоцитарного аппарата кишечника.

В связи с описанными особенностями ЖКТ и алергической реактивности при алергодерматозах в детском возрасте наше внимание привлек комплексный препарат «Фосфалюгель» (фирма «Астеллас»), традиционно относимый к группе невсасывающихся антацидов. Его действие определяется коллоидным алюминия фосфатом, оказывающим тройной лечебный эффект: антацидный, адсорбирующий и обволакивающий. В отличие от традиционных антацидов содержание алюминия фосфата в этом препарате в 2—3 раза выше, и его можно назначать, не опасаясь нарушений электролитного баланса [1, 2]. Буферные свойства препарата позволяют при необходимости увеличивать рН и поддерживать нормальный его уровень длительное время. Гели пектина и агар-агара, входящие в состав препарата, участвуют в образовании мукоидного, антипептического защитного слоя в пищеводе, желудке и кишечнике, нормализуют пассаж по кишечнику. Адсорбирующие свойства «Фосфалюгеля» позволяют удалять различные микроорганизмы и вредные вещества (бактерии, вирусы, экзогенные и эндогенные токсины, газы, образовавшиеся вследствие гниения, патологического брожения) на протяжении всего ЖКТ. Особая форма — гидрофильные коллоидные мицеллы — усиливает его протективное, адсорбирующее и антацидное действие. Препарат также стимулирует репаративные процессы слизистой оболочки. Поэтому «Фосфалюгель» широко назначают детям с различными заболеваниями верхних отделов ЖКТ, при таких симптомах диспепсии как изжога, боль, отрыжка, тошнота, метеоризм, тяжесть в эпигастрии.

Рекомендуемые дозы препарата детям до 6 мес жизни по 1/4 пакетика (1 чайная ложка) до 6 раз/сут, детям после 6 мес — по 1/2 пакетика (2 чайные ложки) до 4 раз/сут, детям старше 6 лет (и взрослым) — по 1—2 пакетика 2—3 раза/сут. Препарат можно принимать в чистом виде или растворять в 1/2 стакана воды.

«Фосфалюгель» можно назначать также беременным, кормящим матерям, детям, больным сахарным диабетом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Результаты клинического изучения лекарственного препарата фосфалюгеля / Материалы симпозиума.— Белград, 1975.

Изучена эффективность препарата «Фосфалюгель» у 36 детей с атопическим дерматитом (АД) и ГЭЖ в возрасте от 1 года до 7 лет. Все пациенты получали общепринятое лечение — кисломолочно-растительную диету с исключением облигатных и индивидуальных аллергенов, антигистаминные препараты, седативные средства, витаминотерапию, наружное лечение.

Помимо этого, дважды в день назначали «Фосфалюгель» — утром натощак и на ночь по 1/2 пакетика на протяжении 7 дней. Препарат пациенты хорошо переносили, побочных действий не отмечали. Контрольную группу составили 23 больных АД аналогичного возраста, получавших только традиционное лечение.

При назначении «Фосфалюгеля» наблюдалось быстрое исчезновение гастроэнтерологических жалоб. Особенно быстро (в течение 1 сут) купировался болевой синдром. В группе больных, принимавших «Фосфалюгель», раньше, чем в контрольной группе, уменьшались и исчезали высыпания. Уже через 24 ч после начала терапии с включением «Фосфалюгеля» уменьшались гиперемия и отечность пораженных участков кожи. Интенсивность зуда в этих случаях снижалась на $(2,5 \pm 0,5)$ дня раньше, чем в контрольной группе, а кожные поражения исчезали на $(5,6 \pm 0,7)$ дня раньше, чем при традиционном лечении. Очевидно, что позитивное влияние «Фосфалюгеля» на динамику кожного процесса объясняется его адсорбционным действием. Буферные свойства препарата обуславливают его действие на секреторную функцию желудка только в случае ее изменения. Это делает возможным его использование без предварительного исследования рН содержимого желудка, что актуально в детском возрасте, когда эту манипуляцию пациент плохо переносит.

Таким образом, на основании анкетирования родителей выявлено частое сочетание алергических поражений кожи и гастроэнтерологической патологии при атопическом дерматите.

Для коррекции нарушений функции органов пищеварения и с дезинтоксикационной целью у больных атопическим дерматитом детей апробирован «Фосфалюгель». Его включение в комплексную терапию алергодерматозов у этих пациентов не только способствует купированию диспепсических явлений, но и приводит к более раннему уменьшению и исчезновению кожных проявлений.

2. Богданов А.Н., Горбатенко С.А., Виноградов В.А. Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки повышенными дозами фосфалюгеля // Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (патогенез, диагностика, лечение).— М., 1981.— С. 105—108.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ФОСФАЛЮГЕЛЬ» У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ ІЗ СУПУТНІМ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ**В.М. Романенко, О.О. Лавриненко, К.В. Романенко**

Дітям, хворим на atopічний дерматит, для корекції порушень функції органів травлення та з дезінтоксикаційною метою призначали антацид «Фосфалюгель». Встановлено високу терапевтичну ефективність «Фосфалюгелю» щодо нівелювання гастроентерологічних скарг та швидшого зменшення і зникнення шкірних виявів.

THE USE OF PHOSPHALUGEL PREPARATION IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND CONCOMITANT GASTROENTEROLOGIC DISEASE**V.N. Romanenko, O.A. Lavrinenko, K.V. Romanenko**

Antacide phosphalugel was prescribed to children with atopіc dermatitis to correct the alimentary organ dysfunction. A high therapeutic efficacy of phosphalugel in regressing of skin rash and gastrointestinal problems established.

УДК 616.5-002-056.3-053.2-08

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: атопічний дерматит, якість життя, зволожувальні засоби, пробіотики.

Численні дослідження при атопічному дерматиті (АД) підтверджують ефективність щоденного застосування зволожувальних засобів та засвідчують важливість їхнього комбінування з топічними протизапальними засобами [9, 18]. Зволожувальні засоби є важливою частиною арсеналу дерматолога для лікування станів, пов'язаних з сухістю шкіри та відновленням її властивостей. Такі засоби можуть бути зареєстровані як косметичні чи медичні продукти, якщо у інструкції до них позначено, що вони розроблені для лікування хвороб, які проявляються вираженою сухістю шкіри, зокрема для лікування АД. За допомогою таких засобів багато порушень, пов'язаних із сухістю шкіри, вдається вилікувати, але в згаданому разі сухість не є єдиним виявом патології. Відбуваються хімічні та морфологічні зміни у епідермісі залежно від дії внутрішніх чи зовнішніх подразнювальних чинників. Зрозуміло, пацієнти та громадськість чекають, що дерматологи та фармацевти будуть в змозі рекомендувати засоби лікування різних станів, пов'язаних із сухістю шкіри, спираючись на засади доказової медицини [15].

Сухість та свербіння шкіри є не тільки кардинальними ознаками АД, а й призводять до фізичної, емоційної та соціальної дезадаптації не тільки самого хворого, а і членів його родини. Розуміння стратегії ведення осіб з АД потрібне не тільки лікарям, а й пацієнтам та особам, які забезпечують догляд за ними. Це дасть змогу пролонгувати періоди ремісії дерматозу та підвищити якість життя хворих і їхнього оточення.

У безсимптомний період чи не найважливішим чинником вважається запобігання надмірній сухості шкіри, що можна досягти застосуванням зволожувальних засобів, які відновлюють цілісність рогового шару. Ця процедура запобігає проникненню повітряних алергенів через пошкоджений шкірний бар'єр [10]. Таким чином, роль зволожувальних засобів у відновленні бар'єрної функції у хворих на АД є важливим терапевтичним завданням під час лікування таких пацієнтів. Оцінка клінічної ефективності зволожувальних засобів для місцевого застосування ґрунтується на об'єктивних симптомах (індекс SCORAD), на можливості не використовувати або використовувати у меншій кількості глюкокортикостероїди для місцевого застосування та на впливі цих зволожувальних засобів на якість життя пацієнта [23]. Загалом вважають, що вони мають бути базисною терапією на всіх стадіях АД, хоча пре-

парати глюкокортикостероїдів усе ще залишаються головними при цій хворобі [11].

Під час планування лікувально-профілактичних заходів для хворих на АД дуже важливо забезпечити не тільки адекватне зволоження шкіри, а й мотивувати та навчити пацієнта чи його батьків правилам раціонального догляду за шкірою. Досі значимість догляду за шкірою та раціональне застосування препаратів для місцевого призначення не мають адекватного ступеня розуміння серед практичних лікарів, а відповідно — й серед хворих. Мало того, сучасні досягнення у лікуванні АД обмежуються переважно призначенням антигістамінних препаратів та глюкокортикостероїдів для місцевого використання.

Низка наукових робіт присвячена вивченню ефективності роз'яснювальної, навчальної роботи, яку проводить медичний персонал для хворих на АД та батьків чи тих, хто доглядає дітей з АД. В одному з таких досліджень медичний персонал оцінював знання батьків хворих на АД дітей щодо цієї недуги, методів догляду та лікування й проводив бесіди. Це виконували під час кожного візиту до медичного закладу протягом одного року. Під час першого з цих візитів спеціальна дерматологічна медична сестра роз'яснювала та демонструвала, як використовувати лікувальні засоби для зовнішнього використання. Ці навчання повторювали під час кожного відвідування залежно від рівня у батьків хворих на АД дітей знань. За результатами цього дослідження з'ясувалося, що під час першого візиту менш ніж 5% батьків мали хоч якусь інформацію про причини екземи чи знали, як правильно наносити препарати на шкіру. З'ясувалося, що 24% дітей узагалі не отримували зволожувальних засобів. У середньому використовували їх по 54 г на тиждень. Після повторних освітніх заходів поліпшився перебіг дерматозу на 89%. На 800% збільшилося використання зволожувальних засобів (у середньому по 426 г на тиждень). При цьому дози кортикостероїдів не зросли. Це засвідчує правильність точки зору пацієнтів, груп підтримки хворих та лікарів-дерматологів, що найбільший вплив на лікування хворих з АД має час, витрачений на пояснення причин дерматозу та демонстрацію того, як слід лікувати [7]. У іншій роботі повідомляється про значні позитивні зміни у поведінці хворих у разі лікування АД щодо місцевого застосування зволожувальних, антисептичних засобів та кортикостероїдів під час загоєння

дерматозу та зменшення використання нетрадиційних лікувальних засобів. Унаслідок вказаних змін підвищився рівень задоволення хворих від лікування та зменшилися кошти, що витрачалися на нього. Таким чином, навчальні програми для батьків та дітей з АД мають виконувати важливу допоміжну роль у дерматологічному лікуванні [22]. Національну освітню програму для хворих на АД та їхніх родин вже створило Міністерство охорони здоров'я Федеративної Республіки Німеччини [17].

У наявному погоджувальному документі з АД догляд за шкірою зараховано до допоміжної базисної терапії, застосування якої є вкрай потрібним компонентом лікування цієї недуги. При цьому особливе значення має адекватний вибір засобів догляду за шкірою залежно від віку пацієнта, характеру висипань, стадії та активності АД [5, 3]. Важливою є інформація про те, що під час опитування учнів середніх шкіл у Великій Британії, хворих на АД, з'ясувалося, що зволожувальні засоби посилали друге місце серед заходів, які найефективніше зменшують вияви цього дерматозу. На першому місці були препарати глюкокортикостероїдів для місцевого застосування [25].

Останніми роками в Україні з'явився вибір засобів для спеціального догляду за шкірою при АД. Головними перевагами дерматокосметичних засобів є поєднання науково-обґрунтованого складу, суворо контролюваного фармацевтичного виробництва та комфортності в процесі застосування косметичного засобу. Продукція дерматокосметичних ліній з догляду за шкірою при АД представлена у вигляді спеціальних «програм». Найпопулярніші на ринку України «програми» з догляду за atopічною шкірою французьких спеціалізованих фармацевтичних лабораторій «Авен», «Біодерма», «Ур'яж» та ін. Багато засобів створено на основі природних термальних вод. Термальною називають натуральну мінеральну воду з природного підземного джерела, яка має сталі фізико-хімічні властивості, є бактеріологічно чистою та завдяки своїм фармакологічним властивостям володіє лікувальним ефектом. Слід зауважити: що більший ступінь мінералізації такої води, то більший ризик виникнення побічних реакцій у хворих на АД. Термальною з найменшою мінералізацією є вода «Авен». Вона відповідає усім перерахованим вище властивостям термальних вод, зменшує подразнення, має заспокійливу та протизапальну дію [3].

Французькі вчені під керівництвом професора J. Clot вивчали вплив цієї термальної води на низку імунологічних показників у донорів та 10 хворих на АД. У здорових людей збільшилася кількість лімфоцитів та спостерігалася диференціювання їх як у Th₁, так і у Th₂-лімфоцити, підвищилася загальна імунна реактивність шкіри, зросла продукція ІЛ-2 після стимулювання стафілококовим ентеротоксином В, підвищилася секреція інтерферону-гамма у присутності антитіл до CD3. У хворих на АД після застосування термальної води «Авен» посилилася лімфопроліферативна реакція у присутності форбол-міристан-ацетату та фітогемаглютинину, активність ІЛ-2 не змінювалася, секреція інтерферону-

гамма підвищувалася в разі стимулювання антитілами до CD3, секреторна активність ІЛ-4 зменшувалася у присутності форбол-міристан-ацетату, фітогемаглютинину та стафілококового ентеротоксину. Отже, під впливом термальної води «Авен» змінювалася секреція лімфоцитами цитокінів *in vitro*, що, на думку дослідників, зумовлювало зменшення вмісту ІgЕ. За отриманими *in vitro* даними встановлено анти-Th₂-вплив термальної води «Авен» у хворих на АД з порушенням цитокіновим профілем. Під її впливом відновлювався баланс Th₁/Th₂ імунної відповіді, що дало змогу наблизити стан імунної системи хворих на АД до такого в нормі [4].

У складі препарату «Триксера», розробленого для догляду за atopічною шкірою, 50% становить натуральна термальна вода «Авен». Дослідження, проведене з метою оцінки впливу «Триксера» (це емульсія «вода у олії» з високим вмістом термальної води «Авен» у поєднанні з трьома активними інгредієнтами рослинного походження — церамідами 3, лінолевою та ліноленовою жирними кислотами, фітостеролами, а також глікоколем, який зменшує свербіння) на вияви АД протягом тривалого періоду з урахуванням тяжкості стану та психоемоційної сфери пацієнтів, засвідчило, що препарат мав добру переносність, 96% пацієнтів вказували на хороші косметичні властивості та комфортний стан шкіри під час застосування препарату. Позитивний його ефект на перебіг хвороби визнали 89,6%, а значне зменшення сухості шкіри — 93,8%. У 73,3% хворих зменшилося застосування препаратів глюкокортикостероїдів для місцевого призначення. Також істотно поліпшилися окремі показники якості життя хворих [1]. Хронічний перебіг atopічного дерматиту диктує потребу в рекомендаціях з урахуванням віку хворого, гостроти перебігу дерматозу та його поширення. Часто-густо лікар стикається з неправильним ставленням у родині хворого на atopічний дерматит до водних процедур, дієти, раціонального застосування зовнішніх лікувальних засобів. Тому слід нагадати, що у деяких країнах вже створено так звані школи екземи. Питання розробки освітніх програм з atopічного дерматиту порушується провідними вітчизняними фахівцями [2].

Часто до комплексної терапії atopічного дерматиту залучають пробіотики. Експериментальні дослідження довели, що інтестинальні мікроорганізми є важливими регуляторами імунної відповіді та оральної толерантності [24, 16]. Відомо, що в кишечнику мікрофлора сприяє не тільки розвитку імунної системи, а й atopічній сенсibiliзації у ранньому дитинстві. Доведено, що зниження співвідношення біфідобактерій і клостридій передусім розвинуто atopії [13]. Дані про ефективність пробіотиків при atopічному дерматиті суперечливі. Одні дослідники зауважили позитивний клінічний ефект від застосування пробіотиків при atopічному дерматиті у дітей [19, 20], інші його не виявили [6]. Позитивний ефект від пробіотиків при atopічному дерматиті виявлено особливо у дітей з алергією до коров'ячого молока [8]. Відсутність ефекту пробіотиків у одній роботі [6], можливо, пов'язана з тим, що в групі спостереження була незначна кількість дітей з алергією до коров'ячого моло-

Таблиця. Клінічні показники та показники якості життя хворих на АД до та після лікування (M ± m)

Показник	До лікування	Після лікування	P
SCORAD	40,82 ± 4,0	24,67 ± 3,32	< 0,001
Тяжкість хвороби, на думку батьків	2,60 ± 0,21	1,87 ± 0,17	< 0,01
Дерматологічний індекс якості життя у малюків	10,67 ± 1,77	6,8 ± 1,03	< 0,05
Вплив дерматиту на родину	11,29 ± 1,76	7,88 ± 1,23	< 0,05

ка. Засвідчено, що використання кількох пробіотичних мікроорганізмів не тільки не ефективне, а й може сприяти Th₂-відповіді, яка підтримує алергію [19].

Застосовують пробіотичні препарати, до складу яких входять добре перевірені щодо безпечності мікроорганізми. Частіше це представники нормальної мікрофлори кишечника. Найбільш перевірені пробіотичними мікроорганізмами є лактобацили (*Lactobacilli*). Найбільший досвід нагромаджено із застосування *Lactobacillus rhamnosus* GG. В Україні зареєстровано багато пробіотиків, до складу яких входять різні мікроорганізми, часто лише сапрофітні, а не облігатні, тобто корисні представники кишкової мікрофлори, нерідко в великій кількості (більш як три), і часто не перевірені щодо віддалених наслідків. Після ознайомлення з переліком пробіотичних препаратів, зареєстрованих в Україні, встановлено, що тільки «Лацидофіл» містить *Lactobacillus rhamnosus*. Причому один штам (95% припадає на *L. rhamnosus* і 5% на *L. acidophilus*). Крім того, «Лацидофіл» один із небагатьох пробіотичних препаратів, який не містить домішок молока, тому що лактобацили для цього препарату вирощують на безмолочному середовищі. Це особливо треба враховувати під час вибору пробіотичних препаратів для дітей із алергією до коров'ячого молока.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом перебували 36 дітей віком до 4 років з АД. Діагноз встановлювали за критеріями Hanifin і Rajka [12]. З батьками хворих проводили індивідуальні освітні розмови щодо характеру хвороби, особливостей догляду за дитиною, зокрема за шкірою.

До комплексу лікування ввели пробіотичний препарат «Лацидофіл». Його призначали по одній капсулі (2 млрд живих бактерій) на добу разом з їдою (перед застосуванням капсулу розкривали, і її вміст висипали в їжу). Із зволожувальних шкіру засобів використовували препарат для купання «Триксера» та крем «Триксера», який рекомендували наносити на шкіру 2 рази на добу. До та після місячного курсу лікування розраховували індекс SCORAD для оцінки тяжкості atopічного дерматиту [21]. Підраховували також індекси якості життя дитини та її батьків за допомогою спеціальних опитувальників [14].

Результати та їхнє обговорення

З анамнезу стало відомо, що 25 пацієнтів раніше отримували місцево глюкокортикостероїди за призначенням лікаря або за бажанням самих батьків. 19 дітей лікували різними пробіотиками. 7 батьків повідомили про застосування топічного інгібі-

тора кальциневрину. Лише 12 батьків використовували зволожувальні засоби для догляду за шкірою, з них лише 7 більш-менш регулярно. Інші застосовували такі засоби лише під час загострення дерматозу і обробляли лише ділянки висипання, котрі, на думку батьків, мали найгірший вигляд.

До лікування середнє значення клінічного показника SCORAD у хворих становило 40,82 ± 4,0.

Атопічний дерматит негативно впливав на якість життя і дітей, і їхніх батьків. Початкове значення дерматологічного індексу якості життя у малюків дорівнювало 10,67 ± 1,77. Найбільше якість життя хворої дитини потерпала внаслідок проблем, що були пов'язані з клінічними виявами хвороби, проблем зі сном та під час годування. Початкове значення впливу дерматиту на родину дорівнювало 11,29 ± 1,76. Якість життя батьків хворих найбільше погіршувалася внаслідок втоми та виснаження, емоційного дистресу, пов'язаних з АД грошових витрат, проблем зі сном та приготуванням їжі. Отже, у обговоренні саме цих тем є найбільша потреба з боку батьків хворих на АД дітей під час просвітницьких бесід.

Лікування не супроводжувалося побічними ефектами в жодному випадку. Всі батьки зауважили хороші добрі косметологічні властивості крему «Триксера» та засобу для ванн «Триксера». Всі повідомили про те, що не мали проблем з травленням у дітей протягом прийому «Лацидофілу» (регулярна дефекація та поліпшення консистенції калу).

Помітно зменшилися клінічні вияви на шкірі АД у всіх хворих. На тлі лікування значно зменшилися суб'єктивні скарги на свербіння у ділянках висипання та порушення сну. Загалом середнє значення клінічного показника SCORAD зменшилося після лікування майже удвічі. На думку самих батьків, зменшилася тяжкість АД. Відбулися статистично вірогідні зміни впливу АД на якість життя дітей та їхніх родин (таблиця). Запропоноване лікування не унеможливило загострення АД, але в такому разі клінічні вияви були слабкішими і регресували швидше, ніж до вказаної терапії, за умов чіткого дотримання лікарських приписів.

Просвітницькі бесіди з батьками хворих на АД, спрямовані на роз'яснення важливості постійного догляду за їхньою шкірою, використання зволожувальних засобів, ідентифікацію алергенів та зменшення контактів з ними, важливість елімінаційної дієти, особливо у ранньому віці, кончу потребу в комплексі заходів щодо зменшення домашнього пилу як джерела аероалергенів, повинні сприяти подальшому поліпшенню якості життя самих дітей та зменшенню вторинного негативного впливу АД на якість життя їхніх родин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герреро Д., Серар Ш. Преимущества применения нового смягчающего средства (триксеры) у пациентов, страдающих атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3.— С. 41—44.
2. Калюжная Л.Д. Современная концепция повседневной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 56—60.
3. Проценко Т.В., Проценко О.А., Милус И.Е. Использование дерматокосметических средств в уходе за кожей больных атопическим дерматитом.— Донецк, 2006.— 32 с.
4. Серар Ш. Атопический дерматит и термальная вода Авен // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3.— С. 33—36.
5. Хаитов Р.М., Кубанова А.А. Атопический дерматит: наружная терапия // Consilium Medicum.— 2005.— Т. 6, № 3.— С. 167—173.
6. Brouwer M.L., Wolt-Plompeu S.A., Dubois A.E. et al. No effects of probiotics in atopic dermatitis in infancy: a randomized placebo-controlled trial // Clin. Exp. Allergy.— 2006.— 36 (7).— P. 899—906.
7. Cork M.J., Britton J., Butler L. et al. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 149 (3).— P. 582—589.
8. Cukrowska B., Ceregre A., Witoslaw U. et al. The effect of novel probiotic *Lactobacillus Casei/Paracasei* Strains on clinical symptoms of atopic dermatitis and serum cytokine profile in children with cows milk allergy // Book of Abstracts 16-th European Congress of Immunology: Sept. 6—9, 2006, Paris/France.— P. 437.
9. Ghali F.E. Improved clinical outcomes with moisturization in dermatologic disease // Cutis.— 2005.— 76 (Suppl. 6).— P. 13—18.
10. Gliniski W., Kruszewski J., Silny W. et al. Diagnostic, prophylactic and therapeutic guidelines in patients with atopic dermatitis. Position paper by the task force of the National Specialists on Dermatology, Venereology and Allergology // Pol. Merkuriusz. Lek.— 2004.— Vol. 17.— Suppl. 3.— P. 3—15.
11. Granlund H. Treatment of childhood eczema // Paediatr. Drugs.— 2002.— Vol. 4 (11).— P. 729—735.
12. Hanifin J., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol.— 1980.— Vol. 92.— P. 44.
13. Kalliomaki M., Kirjavainen P., Eerola E. et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing // J. Allerg. Clin. Immunol.— 2001.— Vol. 107.— P. 129—134.
14. Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y., Dykes P.J. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL) // Br. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 144.— P. 104—110.
15. Loden M. The clinical benefit of moisturizers // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19 (6).— P. 672—688.
16. Maeda Y., Noda S., Tanaka K. et al. The failure of oral tolerance induction is functionally coupled to the absence of T cells in Peyer's patches under germfree conditions // Immunobiology.— 2001.— Vol. 204.— P. 442—457.
17. Mohrenschlager M., Darsow U., Schnopp C., Ring J. Atopic eczema: what's new? // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2006.— Vol. 20 (5).— P. 503—513.
18. Pitt M., Garside R., Stein K. A cost-utility analysis of pimecrolimus vs. topical corticosteroids and emollients for the treatment of mild and moderate atopic eczema // Br. J. Dermatol.— 2006.— 154 (6).— P. 1137—1146.
19. Pohjavuori E. et al. *Lactobacillus GG* effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy // J. Allergy Clin. Immunol.— 2004.— Vol. 114, N 1.— P. 131—136.
20. Routava S., Kalliomaki 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.
21. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic dermatitis // Dermatology.— 1993.— Vol. 186.— P. 23—31.
22. Staab D., von Rueden U., Kehrt R. et al. Evaluation of a parental training program for the management of childhood atopic dermatitis // Pediatr. Allergy Immunol.— 2002.— Vol. 13 (2).— P. 84—90.
23. Stalder J.F. Cutaneous hydration and atopia // Ann. Dermatol. Venereol.— 2002.— Vol. 129 (1 Pt. 2).— P. 147—151.
24. Sudo N., Sawamura S., Tanaka K. et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction // J. Immunol.— 1997.— Vol. 159.— P. 1739—1745.
25. Williams J.R., Burr M.L., Williams H.C. Factors influencing atopic dermatitis — a questionnaire survey of schoolchildren's perceptions // Br. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 150 (6).— P. 1154—1161.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

П.В. Чернышов

Под нашим наблюдением находились 36 детей в возрасте до 4 лет с атопическим дерматитом. В комплекс лечения был включен пробиотический препарат «Лацидофил». Из увлажняющих кожу средств использовали крем «Триксера» и средство для купания «Триксера». До и после лечения проводили подсчет показателя SCORAD, а также индексов качества жизни ребенка и его семьи с помощью специальных вопросников.

После лечения отмечено статистически достоверное снижение показателя SCORAD, оценки тяжести заболевания родителями пациентов, а также повышение качества жизни детей и их семей.

COMPLEX TREATMENT OF INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS

P.V. Chernyshov

We studied 36 infants less than 4 years old with atopic dermatitis. Complex treatment with probiotic Lacidofil and emollient cream Trixera and emollient bath Trixera was performed. SCORAD and quality of life indices of children and their families were studied. Significant reduction of SCORAD and increase of quality of life indices of patients and their parents were found.

УДК 616.521 + 616.5-003.871]-085

ТОПІЧНА КОРТИКОСТЕРОЇДНА ТЕРАПІЯ ДЕРМАТОЗІВ ДОЛОННО-ПІДОШОВНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Ключові слова: дерматози долонно-підшовної локалізації (екзема, псоріаз, кератодермія), «Елоком С», ефективність лікування.

Важливою проблемою сучасної дерматології, попри досягнуті останніми десятиліття успіхи, лишаються аспекти лікування шкірних хвороб, особливо хронічних з рецидивуючим перебігом. Зовнішня терапія, що є важливим, іноді головним компонентом терапевтичного комплексу, має велике значення в дерматології. У разі безпосереднього нанесення лікарських засобів на шкіру вдається доволі швидко досягти вираженої терапевтичної відповіді.

Зовнішня терапія, маючи сильний патогенетичний вплив, дає змогу усунути видимі патологічні зміни шкіри (об'єктивні ознаки), а також свербіж, печіння (суб'єктивні симптоми). За легких варіантів перебігу дерматозів зовнішня терапія може бути монотерапією, за тяжких — як додаток до системного лікування. Місцева терапія зазвичай має певною мірою загальний вплив на організм. Зменшення неприємних відчуттів, регрес клінічних симптомів, що відбуваються під її дією, позитивно відображаються на стані хворих, зокрема і психоемоційному, та відіграють важливу роль у досягненні сприятливих результатів лікування. Зовнішнє лікування може займати пріоритетне місце в боротьбі з симптомами запалення і свербіжем у разі дерматозів обмежених форм (ушкодження менш як 20% загального покриву) [13, 15, 21].

Великим досягненням є створення численних зовнішніх кортикостероїдних засобів, застосування яких, безсумнівно, значно полегшило перебіг гострих і хронічних захворювань шкіри. Застосування кортикостероїдів у місцевій терапії дерматозів для загальної медицини рівнозначне таким епохальним подіям, як відкриття антибіотиків, сульфаніламідів [10]. Сьогодні неможливо уявити лікування запальних, алергічних, проліферативних змін шкіри та слизових оболонок, свербіжу без допомоги кортикостероїдів.

Складною проблемою залишається усунення гіперкератозу — одного з провідних симптомів запальних дерматозів долонно-підшовної локалізації. Такі ураження найчастіше бувають при псоріазі, екземі, кератодермії спадкового і набутого генезу. Поєднують дерматози не тільки однакова локалізація процесу, а й стійкий перебіг, торпідність до терапії, виражений фізичний і психологічний дискомфорт [3, 16].

У структурі дерматозів долонно-підшовної локалізації часто реєструють екзему з клінічними різ-

новидами (дисгидротична, рогова форми), яка становить понад 50%. Хворі на клімактеричну кератодермію (синдром Хакстхаузена) — це приблизно 20%, псоріаз з ураженням шкіри долонь і підшов — 10%. Серед пацієнтів майже втричі переважають жінки. Найчастіше екзема і псоріаз починаються в 30—40 років, клімактерична кератодермія — в 45—55 років. Для дерматозів долонно-підшовної локалізації характерні тривалі хронічний перебіг з частими загостреннями, виражені запальні зміни шкіри, тріщини, які супроводжуються болочістю, сильним свербіжем і печінням. Прогредієнтний перебіг цих захворювань пов'язаний з постійним подразненням і травматизацією шкіри долонь і підшов унаслідок фізичної праці, частого миття, носіння взуття [3]. Ушкодження функціонально навантажених і одночасно видимих зон шкіри (долонь) значно обмежує фізичні можливості пацієнтів та зумовлює психічні переживання. У більшості хворих, особливо жінок, формуються емоційні розлади, які спричинюють дисгармонію міжособистісних стосунків, труднощі під час виконання побутових і професійних обов'язків, працевлаштування, відповідно значно погіршується якість життя. Соціальне значення дерматозів долонно-підшовної локалізації визначається тим, що у 1/3 хворих прогресування тяжкості процесу, відсутність ефекту від лікування зумовлюють тимчасову або тривалу втрату працездатності, що негативно позначається на кар'єрі, соціальному статусі та погіршує матеріальний стан [12, 19].

Дерматози долонно-підшовної локалізації мають різні етіологічні чинники та механізми розвитку, але схожі клінічні вияви. Подібність клінічної картини захворювань пояснюється анатомо-топографічними особливостями епідермісу і дерми. Шкіра долонь і підшов належить до товстої шкіри з товщиною епідермісу 5—8 мм, тоді як на ділянках тонкої шкіри його товщина не перевищує 1—2 мм. У товстій шкірі представлено усі 5 шарів епідермісу, при цьому шипуватий шар утричі товщий, ніж у тонкій шкірі. Товста шкіра вирізняється надмірно розвиненим роговим шаром, який складається з 15—20 шарів зроговілих клітин (у тонкій шкірі 3—4 ряди). В той же час товщина дерми незначна, з добре вираженими сосочками, що збільшує площу базального шару і можливість приєднання до диференціювання великої кількості кератиноцитів. Тому дерматози долонно-підшовної локалізації ха-

рактизуються не тільки запальною інфільтрацією дерми, а й значними патологічними змінами епідермісу. Порушення процесів кератинізації супроводжується змінами проліферації та диференціювання кератиноцитів (акантоз, гіперкератоз, паракератоз), що виявляється інтенсивним лущенням, осередковим або дифузним гіперкератозом, сухістю, тріщинами [7].

Дисгідротична екзема локалізується на долонній та/або підшовній, бокових поверхнях пальців і виявляється сагоподібними із щільною покривкою пухирцями (іноді багатокамерними) на тлі незначної гіперемії і набряку. Після розтину пухирців поверхня стає мокнучою, утворюються ділянки різної форми і розміру із запальним центром та периферійною роговою облямівкою. Непокоїть сильний свербіж і печіння, іноді виражена болючість. У міжрецидивний період зі збільшенням тривалості захворювання на шкірі долонь і підшов можуть постійно зберігатися явища хронічного запалення шкіри у вигляді вираженої сухості, застійної еритеми, інфільтрації, ліхенізації. У місцях підвищеної травматизації шкіри може формуватися осередковий гіперкератоз. Хронічний перебіг супроводжується відчуттям стягування шкіри, помірним свербіжем.

Рогова (тилотична) екзема характеризується гіперкератозом долонь, підшов і нерідко більш чи менш глибокими, болючими тріщинами. Запальні явища і межі ділянки ураження виражені нерізко, не буває пухирців і ексудації. В осіб, які тривало виконують тяжку фізичну роботу, клінічні вияви представлені грубими гіпертрофічними папулами і мозолистостями. Хворі скаржаться на помірний свербіж, шорсткість і сухість шкіри, болючі тріщини [6].

Перші ознаки клімактеричної кератодермії збігаються з початком менопаузи або розвиваються через 3—5 років. Захворювання зазвичай починається з появи вираженої сухості й тріщин на стопах (переважно на п'ятах). Одночасно можуть з'являтися округлі обмежені гіперкератотичні папули сірувато-жовтого кольору, які незначно вивисшуються над рівнем прилеглої шкіри. В разі прогресування хвороби папули можуть зливатися у великі бляшки жовтувато-коричневого кольору, що вкриваються товстими гіперкератотичними нашаруваннями, з'являються глибокі кровоточиві тріщини. Ураження шкіри зазвичай симетричні, локалізуються тільки на долонях чи підшвах, на підшвах значно частіше. Хворі скаржаться на свербіж, печіння, болючість шкіри під час ходьби [1].

Псоріаз долонь і підшов часто зустрічається в осіб фізичної праці, які хворіють на застарілий, ексудативний і географічний псоріаз, значно рідше — на краплеподібний і монетоподібний. У більшості випадків уражені одночасно долоні й підшви. Можливі на долонях і підшвах й ізольовані папульозні елементи, дифузні, бляшкові, гіперкератотичні осередки. Розрізняють такі клінічні форми долонно-підшовного псоріазу: лентикулярну, бляшково-віялоподібну, колову, рогову і мозолисту [14, 18].

Провідним компонентом терапевтичного впливу при дерматозах долонно-підшовної локалізації є

зовнішня терапія. Однак морфологічні особливості шкіри долонь і підшов багато в чому визначають торпідність процесу до терапії і слабкий клінічний ефект того чи іншого препарату. Відомо, що всмоктуваність зовнішніх лікарських засобів залежить від будови (товщини) шкіри. Порівняльні дослідження виявили суттєві відмінності всмоктуваності одного й того ж лікарського препарату на різних ділянках шкіри. Цей показник у зоні передпліччя становив 1,0; на спині — 1,7; на волосистій частині голови — 3,5; на шкірі обличчя — 13; на повіках — 42; на долонях тільки 0,83, на стопах лише 0,14. Навіть патологічно не змінена товста шкіра здатна вбирати лише незначну кількість ліків зовнішнього застосування. У разі запальних явищ, порушень десквамації, потовщення рогового шару всмоктуваність лікарських засобів знижується ще більше. Тому долоні й підшви належать до «складних» для зовнішнього лікування локалізацій шкірного процесу [15, 17].

У терапії дерматозів долонно-підшовної локалізації використовують такі зовнішні засоби: топічні глюкокортикостероїди сильні та дуже сильні (мометазону фуроат 0,1%, клобетазолу пропіонат 0,05%), топічні глюкокортикостероїди і кератолітики (бетаметазону дипропіонат 0,06% і саліцилова кислота 3%), синтетичний аналог вітаміну D₃ (кальципотріол 5%), кальципотріол у поєднанні з бетаметазону дипропіонатом 0,5%, топічні ретиноїди (тазаротен 0,05—0,1%), кератолітики (саліцилова кислота 2—5%), пом'якшувальні та зволожувальні засоби (сечовина 10—15%), препарати кам'яновугільного дьогтю 1—5% та інші редукувальні засоби (дитранол 0,1—2%). Слід зазначити, що топічні стероїди мають ефективну і достатню лікувальну дію у 75—80% хворих з локалізацією процесу на долонях і підшвах [9, 10, 21].

На терапевтичний ефект топічних стероїдів впливають всмоктуваність і ліпофільність препарату, концентраційний градієнт (кількість внесеного в шкіру препарату за одиницю часу), спосіб введення, лікарська форма. Для ефекту в менш проникливій товстій шкірі потрібно довше лікувати та використовувати сильніший стероїд, ніж у тонкій шкірі. Що вища ліпофільність основи препарату, то активніше проникнення стероїду, особливо етерифікованої молекули. Важливою фармакодинамічною характеристикою топічного стероїду є концентраційний градієнт, що залежить від концентрації препарату в основі, коефіцієнта його вивільнення з основи і коефіцієнта дифузії за тієї чи іншої товщини рогового шару. Активність стероїду може змінюватися й від способу його використання. Оклюзія в багато разів посилює абсорбцію препарату. Мазеві форми топічних стероїдів найбільш проникні, в той час як лосьйони, емульсії, аерозолі мають поверхневу дію і менш активні. Швидкість настання ефекту і його тривалість залежать від швидкості зв'язування гормону з цитозольними рецепторами кератиноцитів і тривалості зв'язку стероїду зі специфічним глюкокортикостероїдним рецептором. Тому під час вибору конкретного топічного стероїду при дерматозах долонно-підшовної

локалізації потрібно враховувати деякі критерії: стероїд повинен володіти значною терапевтичною потенцією (належати до класу сильних стероїдів, з високою концентрацією у препараті), швидко проникати через товстий і патологічно змінений роговий шар, створюючи високу концентрацію препарату у вогнищі хронічного запалення, повинен активно накопичуватися, тривало зберігати терапевтичну концентрацію в патологічно зміненій шкірі й забезпечувати активне пригнічення усіх симптомів запалення й свербіжжю, швидко досягнення клінічного ефекту [4, 5, 10].

Сьогодні найповніше таким вимогам відповідає порівняно новий на фармацевтичному ринку комбінований топічний стероїд — мазь «Елоком С» («Шеринг-Плау Корпорейшн», США) протизапальної, протисвербіжної, судинозвужувальної, кератолітичної дії [13]. До складу препарату входять 0,1% мометазону фууроат і 5% саліцилової кислоти. Допоміжні речовини: пом'якшувальна основа, яка містить гексиленгліколь, очищену воду, пропіленглікольстеарат, білий віск і білий вазелін. Мазь наносять тонким шаром на пошкоджені ділянки шкіри 2 рази на добу (вранці та увечері), максимальна добова доза — 15 г.

Численні клінічні дослідження переконливо продемонстрували високу ефективність та безпечність мометазону фууроату при хронічних стероїдчутливих дерматозах [3, 4, 11, 20]. Нефторований характер формули в поєднанні з позагенномним механізмом протизапальної дії вигідно вирізняє його серед інших стероїдів, які належать до 3-го класу топічних стероїдів (класу сильних глюкокортикостероїдів). Механізм дії мометазону фууроату, імовірно, пов'язаний з індукуванням виділення білків-ліпокортинів, що інгібують фосфоліпазу А₂. Ці білки контролюють біосинтез таких сильних медіаторів запалення, як простагландини і лейкотрієни, шляхом гальмування вивільнення їхнього загального попередника — арахідонової кислоти. В досліджах *in vitro* доведено, що препарат має швидку і пролонговану дію з блокади синтезу прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1 та 6, фактора некрозу пухлини α) та зменшення вираженості запалення.

Сильний кератолітик (5% саліцилової кислоти) у складі препарату значно посилив його терапевтичну дію при дерматозах, коли уражуються зони товстої шкіри і порушуються процеси кератинізації. Саліцилова кислота шляхом розчинення міжклітинної зв'язувальної речовини епідермоцитів сприяє відлученню змертвілих рогових клітин, не призводить до якісних чи кількісних змін у структурі життєздатного епідермісу, збільшує можливість активного проникнення стероїду в шкіру. Гіроскопічна, вона притягує воду з субепідермальних шарів, забезпечуючи зволожувальну і мацерувальну дію на епідерміс, що також значно підвищує його проникність. Як сильна β -гідроксикислота сприяє відновленню природної кислотної реакції шкіри, перешкоджає розвиткові бактеріальної та мікотичної флори, тим самим зменшується ризик формування небажаних інфекційних ускладнень. Крім того, саліцилова кислота володіє певною мі-

рою антиперспірувальною та протисвербіжною дією [12, 16].

Мінімальна системна абсорбція запобігає побічним ефектам та ускладненням. Досліди зі стимулювання за допомогою косинтропіну засвідчили, що мазь «Елоком С» не пригнічує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи після використання протягом 3 тижнів у вигляді щоденного дворазового нанесення без оклюзивної пов'язки. Мінімальний вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему виявлено, коли «Елоком С» наносили до 7,5 г 2 рази на добу протягом 7 днів на ділянки шкіри, що становили до 30% усієї поверхні тіла. В одного пацієнта вміст кортизолу в плазмі виявився в одному з вимірів нижчим від норми, але відновився до звичайного рівня після продовження терапії. Після нанесення мазі «Елоком С» двічі на добу без оклюзивної пов'язки протягом 3 тижнів рівень саліцилату в плазмі був нижчим ніж 5 мг/дл, що перебувало на межі виявлення і виходило за нижній рівень нормального діапазону концентрацій саліцилату (15—30 мг/дл).

Показаннями для призначення «Елокому С» є запальні явища і гіперкератоз (псоріаз вульгарний середньотяжкого і тяжкого перебігу, атопічний і себорейний дерматит). Протипоказання: гіперчутливість (зокрема й до мометазону фууроату, саліцилової кислоти та інших компонентів препарату), бактеріальні, вірусні (вірус простого герпесу, вітряна віспа, оперізувальний лишай), грибкові інфекції шкіри, рожеві вугри, періоральний дерматит, поствакцинальні реакції, туберкульоз, сифіліс. Застосування під час вагітності можливе тільки за умови, що потенційний позитивний ефект виправдовує можливий ризик для плоду.

Немає даних про безпечність та ефективність використання препарату в дітей до 12 років. Як і для інших глюкокортикостероїдів, потрібно вживати відповідних запобіжних заходів у разі використання мазі на великих ділянках шкіри або припустимого тривалого застосування. Мазь «Елоком С» не призначена для нанесення на шкіру обличчя, пахових і пахових ямок, а також для застосування в офтальмології.

Динаміка показників дерматологічної шкали клінічних симптомів з вираженості еритеми, інфільтрації, лущення і тріщин відображає виражене зниження активності запальних симптомів наприкінці лікування маззю «Елоком С» майже втричі у хворих на екзему, псоріаз і клімактеричну кератодермію. Після проведеної терапії у 44,5% хворих досягнуто практично повного клінічного одужання, у 33,3% — значне поліпшення з регресом висипань на 60—70%, у решти (22,2%) — поліпшення (зменшення симптомів запалення на 30—40%) [Т.А. Белоусова, 2006]. Слід вказати, що помітна позитивна динаміка за всіма критеріями спостерігалася вже на перший тиждень лікування і терапевтичний ефект посилювався у процесі терапії. Протягом 7—10 днів осередки повністю очистилися від гіперкератотичних нашарувань і скупчення лусочок, швидко гоїлися тріщини та епітелізувалися ерозії. При цьому рівень якості життя у хворих на псоріаз

підвищився в 2,1 разу, в пацієнтів з екземою — в 1,9, з клімактеричною кератоідермією — в 2,6 разу. Всі хворі добре переносили лікування. Побічних ефектів, що потребували припинення застосування препарату, не спостерігали в жодному випадку. Пацієнти високо оцінили текстуру препарату, швидку всмоктуваність, відсутність запаху і клінічну ефективність.

Оптимальний клінічний ефект, пов'язаний з нормалізацією імунних показників, при порівнянні II («Дипросалік») і IV покоління глюкокортикостероїдів зовнішньої дії («Елоком», «Елоком-С») встановлено у мометазону фуurato з саліциловою кислотою в разі загострення псоріазу (В.Ф. Прокоф'єва, 2006). Мазь «Елоком-С» сприяла зникненню свербіжів більше ніж у 1/3 хворих (35,3%), зменшенню ступеня тяжкості в усіх пацієнтів наприкінці 2-го тижня терапії, тоді як при застосуванні мазі «Дипросалік» і «Елоком» свербіж зник відповідно у 11,8 та 12,5% пацієнтів, тенденція до покращення перебігу дерматозу спостерігалася у 30% хворих, у лікування яких включали зовнішню бетаметазону дипропінат із саліциловою кислотою. На 30-й день лікування топічним препаратом з мометазону фуurato дерматологічний процес розрішився повністю («Елоком-С») або у 80% хворих («Елоком»), індекс PASI становив відповідно 2,4 і 3,7 одиниць. У разі використання препарату «Дипросалік» наприкінці лікування у всіх хворих припинилося периферійне поширення елементів, але ознак повного розршення не виявлено, індекс тяжкості патологічного процесу становив 7,9 одиниці.

Кращий ефект «Елокому С» пояснюється різними антизапальними механізмами дії кожного з цих

лікарських засобів, які взаємно потенціюють один одного. Мінімальну імунотропну дію виявляли препарати, під час використання яких досягнуто меншого клінічного ефекту. Виявлено, що «Дипросалік» нормалізує кількість CD71 лімфоцитів, достовірно знижує рівень сироваткового інтерлейкіну 8, «Елоком» збільшує кількість лімфоцитів, які експресують маркери ранньої позитивної (CD25) і негативної (CD95) активації у разі зниження маркерів пізньої позитивної активації (CD71). Співвідношення CD71/CD95 і CD25/CD95 досягло норми, коли зменшився індекс реалізації апоптозу. Позитивний імунотропний ефект при застосуванні «Елокому С» у комплексному лікуванні псоріазу виявлявся нормалізацією абсолютного числа CD8, CD95 клітин, відносного числа клітин з маркерами ранньої позитивної активації, співвідношення CD71/CD95 і CD25/CD95, а також рівня спонтанної та індукованої продукції фактора некрозу пухлини α -моноцитами.

Таким чином, мазь «Елоком С» завдяки комбінованому складу (0,1% мометазону фуurato і 5% саліцилової кислоти) надає виражену кератолітичну, протизапальну дію та є високоефективним зовнішнім засобом терапії дерматозів долонно-підшовної локалізації. Застосування мазі «Елоком С» у вигляді моно- або комплексної терапії дає змогу досягти вираженого терапевтичного ефекту в більшості хворих на псоріаз, екзему, кератоідермію. Препарат має добру переносність, високу комплаєнтність, не спричинює побічних ефектів. Мазь «Елоком С» можна рекомендувати в клінічну практику як оптимальний топічний стероїд для лікування дерматозів долонно-підшовної локалізації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альбанова В.И. Дерматозы климактерического периода // Рос. журн. кожн. и вен. бол.— 2002.— № 2.— С. 38—42.
2. Белоусова Т.А. Эффективность мази Элоком С у больных воспалительными дерматозами ладонно-подошвенной локализации // Рус. мед. журн.— 2006.— № 13.— С. 3—7.
3. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О.Л. Иванова.— М.: Медицина, 1997.— 352 с.
4. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Проблема wyboru топічного кортикостероїду в аспекті безпечності застосування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 61—63.
5. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Траксель Л.В. Выбор наружного стероидного средства — где истина? // Клини. дерматол. и венерол.— 2003.— № 3.— С. 74—76.
6. Кулага В.В., Романенко И.М., Афонин С.Л. Экзема и дерматиты.— Л.: Элгон-2, 2007.— 104 с.
7. Мяделец О.Д., Агаскевич В.П. Функциональная морфология и общая патология кожи.— Витебск: Изд-во Витебского мед. ин-та, 1997.— 269 с.
8. Самсонов В.А., Федоров С.М., Данилова А.А., Наггрейва О.В. Терапия псориаза элокомом С // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 6.— С. 48—49.
9. Олисова О.Ю. Современные подходы к ведению больных псориазом // Рус. мед. журн.— 2004.— Т. 12, № 4.— С. 182—185.
10. Петрова Г.А. Наружная кортикостероидная терапия дерматозов.— Н. Новгород: НГМА, 2000.— 135 с.
11. Прокоф'єва В.В. Клинико-иммунологические особенности и эффект противовоспалительных препаратов топического действия при псориазе. Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Челябинск, 2006.— 15 с.
12. Разнатовский К.И. Роль социально-психологических и эмоционально-стрессовых факторов в развитии гемодинамических, микроциркуляторных и гормональных нарушений при дерматозах ладонно-подошвенной локализации: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— СПб, 1997.— 22 с.
13. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кишиной.— М.: Литтерра, 2005.— 882 с.
14. Федоров С.М. Псориаз: клинические и терапевтические аспекты // Рус. мед. журн.— 2001.— № 11.— С. 447—452.
15. Фицпатрик Д.Е., Элинг Д.А. Секреты дерматологии.— М.: Бином, 1999.— С. 55—63.
16. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 672 с.
17. Dreno B., Finlay A., Corvest M. et al. Follow-up psoriasis: observation and therapeutic // JEADV.— 2001.— Vol. 14, N 3.— P. 145—147.
18. Drew G.S. Psoriasis // Prim. Care.— 2000.— Vol. 23, N 3.— P. 385—406.
19. Finlay A., Corvest M., Lefrancois P. et al. Psoriasis and everyday life: first results on 1866 subjects // JEADV.— 2002.— Vol. 16, N 8.— P. 231—235.

20. Veron H.J., Lane A.T., Watson W. Comparison of mometasone furoate 0,1% cream in treatment of children atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol.— 1991.— Vo. 24, N 7.— P. 603—606.

21. Wohl A., Bruckmann I., Buith I. The burden of psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43, N 5.— P. 803—808.

ТОПИЧЕСКАЯ КОРТИКОСТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ ДЕРМАТОЗОВ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Л.А. Болотная

Представлены клинические особенности дерматозов ладонно-подошвенной локализации, методы наружной терапии, принципы выбора топического стероида, отмечены положительные свойства мази «Элоком С», эффективность препарата у больных псориазом, экземой и климактерической кератодермией.

TOPICAL CORTICOSTEROID THERAPY OF DERMATOSIS PALMAR-PLANTAR LOCALIZATIONS

L.A. Bolotnaya

Clinical features of palmo-plantar dermatoses and its topical treatment were described. Positive effect of Elocom ointment in patients with psoriasis, eczema and climacteric keratoderma was found.

УДК 616.521-085

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ И ДРУГИМИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

К. Загер

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: экзема и другие аллергодерматозы, комплексная терапия.

В современной клинической дерматологии одной из наиболее актуальных и сложных проблем является оптимизация лечения и профилактики аллергодерматозов. Традиционные методы терапии зачастую недостаточно эффективны и не обеспечивают как полного клинического выздоровления больных, так и достаточно длительной и устойчивой ремиссии клинических проявлений заболевания.

Такое снижение эффективности лечения больных аллергодерматозом за последние годы ряд исследователей [26] связывают с развитием во многих случаях сочетанной резистентности к традиционным средствам терапии наряду с формированием поливалентной медикаментозной сенсибилизации, осложненной разнообразными токсикоаллергическими явлениями. Частично именно в связи с этим все большую популярность в лечении и профилактике аллергодерматозов приобретают немедикаментозные методы терапии [50].

Согласно представлениям современной клинической медицины, успешное лечение аллергодерматозов представляет собой комплекс терапевтических мероприятий, одновременно воздействующий как на основные этиопатогенетические звенья, так и на устранение вредного влияния экзогенных факторов, нормализацию нарушенных функций органов и систем организма больных, санацию хронических очагов инфекций. Такое лечение обязательно предусматривает только комплексное применение общей и местной терапии с учетом обнаруженных у пациентов соматических расстройств, особенностей клинического течения того или иного аллергодерматоза (остроты, распространенности, наличия осложнений), а также возраста, переносимости лекарственных средств. Только наружная терапия как самодостаточный вид лечения, по мнению В.А. Самсонова и др., Л.А. Болотной и др. [59, 69], показана лишь в случаях локализованного поражения небольших участков кожи и преимущественно недлительного общего течения заболевания.

В комплексном лечении аллергодерматозов В.В. Кулага, И.М. Романеско, J.-R. Radu [29, 80] с успехом применяют и специфические, и неспецифические методы терапии. К первым традиционно принято относить собственно элиминационную терапию, направленную на предотвращение реакции антиген — антитело, что достигается путем устранения (уменьшения) контакта больного с аллергенами разного (профессионального, бытового, пищевого)

характера. Многие исследователи ввиду повышенной чувствительности у значительной части больных к пищевым аллергенам указывают на существенное значение в лечении рационального гипоаллергического питания [34, 68]. В литературных источниках есть сообщение Б.Т. Глухенького, С.А. Грандо [17] о позитивном терапевтическом эффекте кратковременного (трехдневного) голодания.

Вместе с тем G. Ricci et al. [71] указывают на целесообразность применения при аллергодерматозах, в том числе при атопической экземе, шелковых текстильных изделий, которые практически не обладают сенсибилизирующей способностью.

Собственно медикаментозное лечение аллергодерматозов обычно предусматривает применение разнообразных как этиотропных, так и симптоматических средств [8, 10]. В случаях указаний в анамнезе на те или иные «аллергии» перед назначением системной терапии J. McFadden [77] вполне обоснованно указывает на целесообразность проводить специфические иммунологические исследования для определения индивидуальной переносимости медикаментов.

В ситуациях развития микробных форм экзематозного процесса или последующего развития инфекционных осложнений того или иного аллергодерматоза у таких пациентов обычно применяют разные антибактериальные средства [21, 26].

Вместе с тем О.Ю. Побережник, Т.П. Осолодченко, J.C. Ravenscroft et al. [44, 82] установили, что подавляющее большинство (до 70%) патогенных микроорганизмов из очагов поражения кожи мало чувствительны к антибиотикам и антисептическим средствам. Поэтому вполне обосновано мнение Л.А. Болотной, О.А. Рябовой [11], что назначению антибактериальной терапии у таких больных должно предшествовать определение антибиотикочувствительности у выделенных пиогенных микроорганизмов.

Из методов неспецифической патогенетической терапии при аллергодерматозах обычно применяют препараты кальция, натрия тиосульфат, антигистаминные средства и аутогемотерапию. Л.А. Болотная, О.А. Рябова и И.П. Турчина [11, 59] указывают, что натрия тиосульфат, благодаря сульфгидрильным группам в его структуре, обладает вполне выраженной дезинтоксикационной, антиоксидантной, противовоспалительной активностью, а также обнаруживает стимулирующее влияние на функцию надпочечников и усиливает диурез.

В случаях тяжелого клинического течения таких дерматозов и значительной распространенности высыпаний многие авторы [10, 21] говорят о вынужденной потребности применения системной кортикостероидной терапии.

Традиционно при лечении алергодерматозов многие врачи [17, 21, 33] широко используют препараты кальция (кальция хлорид, кальция глюконат, кальция глицерофосфат), которые уменьшают проницаемость сосудов, обладают противовоспалительным действием, нормализуют тканевый обмен и ионное равновесие.

Для уменьшения воспалительных процессов в коже при экземе назначают антигистаминные средства, которые способны блокировать, по мнению Э.Н. Солошенко [52] H_1 - и H_2 -гистаминные рецепторы. Ввиду побочных реакций H_2 -гистаминовых средств (снижение секреции желудочного сока, токсичное влияние на печень и почки) [14, 54], рекомендуют в клинической практике чаще применять блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов I—III поколений.

Базовой особенностью препаратов I поколения («Димедрол», «Диазолин», «Супрастин», «Тавегил», «Фенкарол») является их легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер с проявлением седативно-снотворного эффекта, что объясняет целесообразность их назначения при выраженном зуде и нарушении сна [23, 47]. Именно поэтому они не показаны амбулаторным пациентам, работа которых связана с выполнением высокоточных движений [14].

В то же время, как показывают результаты исследований М.Д. Машковского, В.В. Кулага и др. [28, 38], при приеме этих препаратов периодически возникают такие побочные эффекты как тошнота, поносы, запоры, сухость кожи и слизистых оболочек, что связано с их холинолитическим действием. Поэтому вполне закономерно ограничение их клинического применения при язвенной болезни, бронхиальной астме, аденоме, глаукоме, сердечно-сосудистых заболеваниях.

Антигистаминные средства II поколения (лоратадин, терфенадин, «Кларитин», «Зиртек») не проникают через гематоэнцефалический барьер и не имеют значительного седативного эффекта. Они быстро подавляют аллергические реакции и характеризуются длительным терапевтическим эффектом [47].

В публикациях последних лет приведены данные относительно эффективного применения «Эриуса» [51], «Телфаста» [2], «Цетрина» [16] при острой крапивнице и экземе [36]. Вместе с тем из-за развития у части пациентов кардиотоксического эффекта их следует, по мнению Е.Ф. Васильчук и др. [14], применять с осторожностью.

Антигистаминные препараты III поколения представляют собой высокоактивные метаболиты препаратов новой генерации, которые не определяют развития побочных действий, свойственных их предшественникам. Среди литературных источников есть сообщение о клинической эффективности при экземе «Алтивы» [14] и «Алфаста» [60].

Важное значение для лечения и профилактики обострений экземы имеют, по мнению И. А. Маштакова и Э.Н. Солошенко [39, 52], мембраностабилизирующие средства (кетотифен, «Задитен», астафен), которые оказывают нормализующее действие на мембраны лаброцитов. В связи с тем, что клинический эффект отмечается только через 3—4 недели, на начальном этапе лечения их необходимо назначать только вместе с антигистаминными средствами. Мембраностабилизирующий эффект, который проявляется уже на 5-е сутки терапии, установлен и у «Кларитина». В.В. Кулага, И.М. Романенко [28] наблюдали, что эти препараты снижают секрецию желудочного сока с нарушением процессов пищеварения.

В качестве стабилизаторов клеточных мембран больным атопическим дерматитом и экземой М.Э. Барина и др. [5] рекомендуют комплексы из полиненасыщенных жирных кислот (О-3, О-6, О-9), которые благодаря их способности проникать в клеточные мембраны способствуют нормализации их структуры и функционированию.

При тяжелом клиническом течении (генерализованные формы, отсутствие эффекта от длительной традиционной терапии), по мнению многих исследователей [10, 21], следует назначать системные кортикостероидные средства (дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, триамцинолон), имеющие выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие, а также влияющие на иммунологические и патофизиологические звенья аллергического воспаления в коже. Эти препараты подавляют синтез антител, снижают процессы дегрануляции лаброцитов, уменьшают хемотаксис и выделение медиаторов воспаления [17, 37]. В случаях хронического и часто рецидивирующего течения экзематозного процесса Л.А. Болотная и др. [11] рекомендуют использовать «Бетаметазон», обеспечивающий пролонгированное противовоспалительное действие.

В последние годы весьма актуальной проблемой стало определение баланса максимальной эффективности и минимальной достаточности для этого доз кортикостероидов с целью предупреждения развития у пациентов толерантности в случае применения неадекватных доз системных кортикостероидов. Многие исследователи [28, 81] отмечают, что длительная системная кортикостероидная терапия может привести к развитию таких осложнений как язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, стероидная гипертония, стероидные угри, остеопороз, а также к иммунодепрессии и подавлению функции надпочечников, что, в свою очередь, может ухудшать последующее течение экзематозного процесса.

Важное значение в лечении и профилактике рецидивов экземы многие исследователи [11, 17, 72] придают рациональной иммунокоррекции. Иммунотропные препараты, по мнению Л.А. Болотной, Ю.В. Королько, а также Э.Н. Солошенко [10, 53], следует применять только в случаях хронического и непрерывно рецидивирующего течения экземы, неэффективности традиционной терапии, и обяза-

тельно с учетом данных иммунограммы, а также возраста больного, сопутствующей соматической патологии.

Из средств неспецифической терапии при экземе используют препараты тимуса («Тактивин», «Тималин», «Тимоген»), стимуляторы лейкопоэза (метилурацил, натрия нуклеинат, пентоксил), а также адаптогены, ауто- и гетерогемотерапию, способствующие возобновлению функциональной активности Т-лимфоцитов и фагоцитирующих клеток [12, 40]. Есть также данные о нормализующем влиянии на функцию Т-лимфоцитов и их субпопуляции у больных экземой тиотриазолина [41] и флуринизид [58].

Вместе с тем, по наблюдениям М.М. Мооре et al. [78], при применении иммуностимулирующих препаратов возможно развитие осложнений — формирование тяжелой генерализованной формы нумулярной экземы на фоне длительного применения интерферона.

В случаях торпидного течения экзематозного процесса и отсутствия терапевтического эффекта от длительной терапии пациентам, по наблюдениям В.И. Степаненко и др., а также В.В. Кулаги, И.М. Романенко [29, 56], показано назначение иммуносупрессивной терапии. Так, Н. Kimata [75] отмечает, в частности, улучшение состояния пациентов и ускорение регресса клинических проявлений атопического дерматита и экземы, а также снижение уровня IgE при применении азатиоприна. Однако широкое использование этой группы препаратов ограничено в связи с возможным развитием осложнений, предопределенных иммунодепрессивным действием [56].

Существенное значение многие исследователи [28] в лечении экземы уделяют и нормализации функции нервной системы. Для уменьшения интенсивности зуда и улучшения общего самочувствия больных применяют такие седативные средства как препараты брома, валерианы, пустырника, пиона [21, 48], а также комплексные фитосредства: «Седасен форте», «Персен» [15].

В случаях развития более тяжелых нарушений нервно-психического статуса, что проявляется выраженным эмоциональным напряжением и бессонницей [17, 28, 48], рекомендуют применять транквилизаторы («Нозепам», «Элениум», «Триоксазин»), кратковременные курсы «Аминазина», а также другие нейролептики («Терален», «Тизерцин»). При амбулаторном лечении В.Г. Радионов и др. [46] предлагают назначать гидазепам — «дневной» транквилизатор антидепрессивного действия без снотворного эффекта.

Ввиду наличия данных о нейрогуморальной регуляции воспалительных процессов при экземе Э.Н. Солошенко, А.В. Иванова [55] рекомендуют применять препараты адreno-блокирующего действия («Пирроксан», «Бутироксан»), которые избирательно влияют на адренергические нейроны, сосредоточенные в гипоталамусе. Показанием для их назначения являются функциональные расстройства нервной системы, очаги хронической инфекции в организме пациента. Эти препараты

можно принимать, если нет к ним противопоказаний (нарушения мозгового кровообращения, стенокардия, гипотония) и обязательно под контролем артериального давления.

Для нормализации функционирования вегетативной нервной системы Э.Н. Солошенко, А.В. Иванова [55] использовали «Кватерон», который блокирует Н-холинореактивные рецепторы и тормозит передачу нервных импульсов из пре- на постганглионарные волокна.

Кроме того, согласно многочисленным сообщениям [33, 36, 43], в качестве патогенетической терапии больным показано применение гепатопротекторов, энтеросорбентов, пробиотиков, ферментных средств, которые способствуют улучшению обменных процессов, уменьшению явлений интоксикации, возобновлению нормальной флоры кишечника.

Среди гепатопротекторов профессор В.Г. Радионов [46] выделяет препараты на основе силимарина («Дарсил», «Карсил»), которые оказывают нормализующее воздействие на эндоплазматический ретикулум и процессы детоксикации.

В острый период экземы при явлениях интоксикации больным О.М. Гриценко и др., О.Ю.Побережник [18, 43] назначали энтеросорбенты (активированный уголь, «Карболен»), а также препараты низкомолекулярного поливинилпирролидона («Энтеросорб») или полиметилсилоксана («Энтеросгель»), а также «Силикс» [12], диосмектит [57]. При этом следует помнить, что их побочным эффектом может быть запор и обусловленное этим повышение абсорбции токсичных промежуточных продуктов метаболизма, то есть усиление явлений интоксикации.

По данным профессора В.Г. Коляденко [24], при экземе показаны также немедикаментозные эффективные методы — гемосорбция, ультрафильтрация, иммуносорбция, энтеросорбция, которые направлены на выведение из организма пациентов токсичных и балластных веществ.

В последние годы при комплексном лечении экземы также назначают пробиотики, механизм влияния которых основывается на действии бактерий нормальной флоры (бифидобактерий, лактобактерий), которые способны деградировать ксенобиотики и уменьшать антигенную нагрузку на организм за счет активного метаболизма и бактериального антагонизма [35, 73].

В подострый период экземы Л.А. Болотная, О.А. Рябова, Б.И. Каруна [11, 21] предлагают применять ферментные препараты («Фестал», «Панзинорм», «Панкурмен», «Энзистал», «Ораза», «Мезим форте», панкреатин), которые способствуют полноценному расщеплению белков, жиров и углеводов в желудочно-кишечном тракте, в результате чего уменьшается кишечная адсорбция продуктов неполного метаболизма, а также снижается антигенная нагрузка при пищевой аллергии.

Ввиду обнаруженных у больных экземой нарушений окислительно-восстановительных процессов, по мнению Л.А. Болотной, О.А. Рябова, Э.Н. Солошенко [11, 54], патогенетически обоснована антиоксидантная терапия. Согласно наблюде-

ниям С.А. Бондар и др. [12], применение в комплексном лечении больных экземой антиоксидантных средств (ретинол, токоферол, «АЕвит», «Триовит», липоевая кислота, метионин) и энтеросорбента соликс обусловило уменьшение в плазме крови уровня малонового альдегида (МА). В.М. Фролов [61] отмечал снижение уровня МА и после применения артишока и «Глутаргина», которым присущ антиоксидантный, гепатопротекторный и мембраностабилизирующий эффект.

По сообщению Е.А. Петрусенко и др. [42], при экземе энтеросорбенты «Энтеросгель» и «КАУ» способствовали ускорению (на 5—7 дней) регресса высыпаний. Однако состояние клинического выздоровления достигнуто лишь у 72,9% пациентов.

В связи с довольно частым развитием побочных влияний или аллергических реакций после приема медикаментозных препаратов многие исследователи [18, 29] подтверждают целесообразность фитотерапии: с цветами пижмы, календулы, ромашки и бессмертника; плодами фенхеля; корнем одуванчика; листьями перечной мяты; травой зверобоя. Эти фитопрепараты обладают противоаллергическим, седативным, противовоспалительным действием, положительно влияют на сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы и в то же время их хорошо переносят больные. Однако, по данным R.V. Vender [84], у части пациентов после применения фитосредств все же регистрировали побочные реакции.

Весьма существенное значение, согласно сообщениям Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, Н.А. Ляпунова, Н. Lee, M. Worm [31, 76], в комплексной терапии при экземе имеет и рациональная наружная терапия. В случае ограниченных поражений кожи или легкого течения процесса преимущественно используют только ее [32, 49]. Монаотерапию назначают с учетом стадии и клинических особенностей экзематозного процесса, возраста больного, локализации и характера высыпаний, наличия осложнений, индивидуальной переносимости лекарственных средств [29, 48].

Заданием наружной терапии, по мнению Р.Ф. Айзятулова и Б.И. Каруна [1, 21], является уменьшение воспалительных процессов в коже, лечение инфекционных осложнений, улучшения барьерных функций общего покрова, возобновление поврежденного эпителия, устранение сухости кожи. Эффективность внешнего воздействия зависит от предварительной подготовки кожи. Для этого обычно применяют кератолитические средства — салициловую, молочную, бензойную кислоты, серу, «Резорцин» [55]. В последние годы по наблюдениям Я.Ф. Кутасевич [30], широко применяют кератолитические средства на основе мочевины — крем «Карбодерм-Дарница», содержащий мочевину и антисептик цетилпиридина хлорид, который не раздражает и не абсорбируется в кожу, благодаря чему может применяться длительно и на большой площади пораженной кожи.

В случаях мокнутия или значительной отечности в очагах экзематозного поражения кожи применяют примочки с противовоспалительными, подсу-

шивающими и антисептическими растворами — 1—2% растворы танина, борной кислоты, «Резорцина», 5—10% раствор ихтиола, «Фурацилин» в разведении 1 : 5000, «Риванол» в разведении 1 : 1000, настойка крепкого чая, коры дуба, отвара ромашки [17, 21]. Для обработки таких вторичных морфологических элементов как эрозии, трещины, эскориации, а также пустулезных элементов применяют растворы анилиновых красителей (2% раствор метиленового синего и генцианвиолет [12, 36, 48]).

Для уменьшения островоспалительных проявлений после примочек Б.И. Каруна, В. Савчак и др. [21, 48] считают целесообразным применение сначала паст, а затем мазей, содержащих противовоспалительные, противозудные, редуцирующие вещества: 3—10% раствор древесного дегтя, 2—5% борную кислоту, 3—5% III фракцию жидкости АСД, 5—20% ихтиол, 5—10% нафтаган в виде моноили комбинированных средств [65]. Стихание островоспалительных явлений в очагах поражения кожи является показанием для назначения мазей и кремов. На очаги с подострым и острым воспалением, но без мокнутия применяют и взбалтываемые суспензии.

При остром варианте развития экзематозного процесса с целью быстрого достижения противовоспалительного эффекта в последнее время преимущественно пользуются официальными мазями и кремами с кортикостероидами достаточно выраженного противовоспалительного, противоаллергического и противозудного действия. По мнению Р.Ф. Айзятулова, В.А. Самсонова и др., А.В. Емельянова, К.Н. Монахова [1, 19, 49], это происходит благодаря их способности уменьшать миграцию эозинофилов и пролиферацию Т-лимфоцитов; снижать синтез медиаторов воспаления и уменьшать чувствительность к ним эндотелия и нервных окончаний; ускорять связывание гистамина и серотонина в коже; снижать проницаемость сосудистой стенки, что в целом обеспечивает быстрый регресс патологических проявлений в коже.

В.В. Кулага, И.М. Романенко [7] установили, что наибольшей активностью обладают фторированные топические кортикостероиды — триамцинолон, «Флуометазон», «Бетаметазон». Так, В.А. Самсонов и др. [49] сообщают о хорошей переносимости и эффективности «Целестодерма» при варикозной экземе.

Наряду с этим Т.П. Шварева и др. [64] сообщают, что галогенизированным топическим кортикостероидным средствам присущ целый ряд побочных реакций (атрофия кожи, телеангиэктазии, активация локальной инфекции, периоральный и розацеаподобный дерматит, стероидные угри, гипертрихоз, катаракта, глаукома), которые ограничивают их клиническое применение.

В связи с этим в клинической практике, по свидетельству Е.И. Каданер и др., И.В. Хамагановой [20, 62], более широко используют нефторированные кортикостероидные кремы и мази на основе мометазона («Элоком»), гидрокортизона («Локоид»), которые характеризуются высокой терапевтической эффективностью, хорошей переносимостью, низким риском развития осложнений и побочных ре-

акций. Я.Ф. Кутасевич [30] обратила внимание, что в период обострения более эффективны гидрофильные мази, а в период регресса — на гидрофобной основе.

Также есть сообщение И.В. Хамагановой [63] о клинической эффективности при нумулярной экземе, осложненной вторичной инфекцией, комбинированной мази «Тридерм», содержащей бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат и клотримазол.

Вместе с тем Т.П. Шварева и др. [64] указывают, что все топические кортикостероидные средства характеризуются побочным действием (атрофия кожи, телеангиэктазии), что ограничивает их широкое и длительное клиническое прилодение.

В связи с этим в последние годы значительное внимание научных работников и клиницистов привлечено к изучению эффективности нестероидных топических средств иммуносупрессивного действия — такролимуса и пимекролимуса. Как установлено А. Palmer [79], ключевыми свойствами такролимуса является его способность подавлять дегрануляцию лаброцитов и синтез ими цитокинов. А местное применение этого препарата не изменяет функции фибробластов и не предопределяет развития атрофии кожи или гипертрихоза. Есть наблюдения А. Alomar [67] относительно эффективности 0,03% мази такролимуса при аллергических дерматитах, а также экземе стоп [83] и кистей [74].

Как установлено А. Billich [70], преимуществами пимекролимуса («Элидела») является большая сравнительно с такролимусом липофильность, благодаря чему он главным образом распределяется в коже, не проникая в системное кровообращение. Противовоспалительный и противоаллергический механизм действия заключается в избирательно направленной дезактивации Т-клеток и мастоцитов путем блокировки синтеза и высвобождения воспалительных цитокинов. Пимекролимус в коже специфически связывается с цитозольным рецептором, макрофилином-12 и ингибирует кальцийзависимую фосфатазу кальциневрин, нужную для транслокации нуклеарного фактора активированных Т-лимфоцитов в ядро. В результате, по мнению В.И. Степаненко и др. [56], блокируется транскрипция ранних цитокинов, то есть подавляется активация Т-лимфоцитов.

Из нестероидных средств для внешнего лечения у пациентов разного возраста А. Кравченко и др., Н.М. Шуленько [27, 66] рекомендуют мазь «Ирикар» на основе настойки из растения *Cardiospermum halicababum*, а также «Прурисед» и «Cu-Zn» (гель или крем) противовоспалительного, противозудного действия, а также нормализующие обменные процессы в коже.

Ввиду частого развития у больных экземой сенсibilизации к медикаментозным средствам общей и местной терапии значительный интерес научных работников и врачей-клиницистов привлечен как к методам немедикаментозной терапии [55], так и к физиотерапии [28, 29], которые способ-

ствуют мобилизации естественных защитных сил организма и стабилизации гомеостаза.

Для лечения больных экземой Б.И. Каруна [21] рекомендует ультрафиолетовое облучение, которое хорошо влияет на состояние нервной системы, обмен веществ, симпатoadреналовую систему, неспецифический иммунитет.

По наблюдениям Н.С. Wulf, Р. Philipsen [85], фототерапия может предопределять гипосенсибилизирующее действие к медикаментозным средствам. Вместе с тем Т.В. Проценко [45] предостерегает о возможном развитии после такой фототерапии осложнений (новообразований).

Для повышения эффективности внешних лечебных форм применяют фонофорез (из 1% гидрокортизоновой мази или другими кортикостероидными мазями) [17]. Есть также данные о хорошем эффекте от использования при АД электрофореза с аскорбиновой кислотой и лечебными грязями [36].

При экземе также широко используют акупунктуру, электропунктуру, лазеропунктуру на биологично активные точки с подбором индивидуальных параметров влияния, а также локальную гипотермию [3, 55].

При выраженных вегетативных и невротичных реакциях пациентам показаны электросон или гипнотерапия [7, 11].

Для улучшения микроциркуляции и обменных процессов в очагах поражения пациентам назначают криомассаж, аппликации с озокеритом, парафином, сульфидные и родоновые ванны [21].

Л.И. Белый [6] доказал позитивное влияние естественных факторов: климат, пелоидотерапия, бальнеотерапия. А В.К. Банников и В.П. Твердохлеб [4] с успехом применяли периферическую барокамерную гипоксию, которая позитивно влияет на психоэмоциональное состояние пациентов, нормализует гомеостаз, предупреждает рецидивы экземы. Также И.В. Кошелев и др. [25] обнаружили позитивное действие на течение экзематозного процесса озонотерапии, которая предопределяет противовоспалительный, гипосенсибилизирующий и иммуномодулирующий эффекты, а также способствует нормализации показателей окислительно-восстановительных процессов.

Среди профессиональной литературы есть также сообщение Э.Н. Солошенко, А.В. Иванова [55] относительно эффективности использования в комплексном лечении и профилактике экземы лечебного массажа и лечебной гимнастики.

Таким образом, как показывает анализ приведенных литературных публикаций, для лечения алергодерматозов и экземы предлагается разноплановый комплекс средств общего и местного действия как симптоматического, так и патогенетического направления. В то же время есть немало сообщений о возможном развитии после применения многих медикаментозных средств широкого спектра побочных реакций или осложнений, а также формирования у пациентов резистентности или сенсibilизации к определенным препаратам.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятұлов Р.Ф. Глюкокортикоидные гормоны в наружной терапии кожных заболеваний // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2002.— № 3-4.— С. 16—23.
2. Андрашко Ю.В., Миронюк І.С., Лендел О.З. Застосування препарату телфаст у лікуванні atopічного дерматиту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3 (6).— С. 49.
3. Антоньев А.А., Белова-Рахимова Л.В. Хронопунктура в лечении аллергических дерматозов // Вестн. последипл. мед. образования.— 2000.— № 1.— С. 62—62.
4. Банников В.К., Твердохлиб В.П. Адаптация к периферической барокамерной гипоксии как метод реабилитации больных экземой и atopическим дерматитом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 6.— С. 37—39.
5. Барнинова М.Э., Иванова И.П., Баркалова Э.Л., Гула-ло Л.А. Патогенетическое обоснование применения полиненасыщенных жирных кислот в терапии atopического дерматита // Журн. дерматовенерол. та косметол. им. М.О. Торсуева.— 2006.— № 1—2 (12).— С. 220—221.
6. Белый Л.И. Природные факторы в терапии алерго-дерматозов // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 1—2 (8).— С. 133—147.
7. Бережний В.В., Білосороз О.П., Горюченко Н.Г. та ін. Діагностика та терапія atopічного дерматиту.— К., 2002.— 30 с.
8. Богнар П.М. Йододефіцитні розлади — актуальна медико-соціальна проблема // Лікар. справа.— 2001.— № 4.— С. 109—112.
9. Болотная Л.А. Аллергические и токсико-аллергические осложнения в дерматокосметологической практике // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 2 (28).— С. 11—16.
10. Болотная Л.А., Калашникова В.С. Хронобиологические аспекты патогенеза хронической экземы // Дерматол. та венерол.— 2006.— № 1 (31).— С. 14—17.
11. Болотная Л.А., Рябова О.А. Современные взгляды на патогенез и лечение экземы // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2.— С. 20—23.
12. Бондар С.А., Лищенко І.Н., Труніна Т.І. та ін. Динаміка деяких показників ендотоксикозу у хворих на тяжкі та хронічні розповсюджені дерматози в процесі використання комплексного методу ендекологічної реабілітації та корекції // Дерматол. та венерол.— 2006.— № 2 (32).— С. 48—50.
13. Буянова О.В., Ткач В.Е., Чмут В.Г. Использование Зестры в комплексном лечении больных с аллергическими дерматозами // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 3—4 (5).— С. 188—190.
14. Васильчук Е.Ф., Остапенко А.Т., Щекатурова Е.М. Лечение алергодерматозов с применением антигистаминного препарата третьего поколения — алтивы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 40—42.
15. Верба Е.А. Опыт клинического применения препарата Седасен Форте в комплексном лечении пациентов с дерматологическими заболеваниями // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 4 (22).— С. 20—21.
16. Гаврилюк А.В., Глухенький Б.Т., Бойко Ю.Я. и др. Цетрин. Лечение экземы и atopического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 37—39.
17. Глухенький Б.Т., Грандо С.А. Иммунозависимые дерматозы: экзема, atopический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды.— К.: Здоровья, 1990.— 477 с.
18. Гриценко О.М., Побережник О.Ю., Мавров І.Х. та ін. Використання ентеросгелю з фітозасобами в лікуванні алергодерматозів // Фармац. журн.— 1996.— № 4.— С. 127—129.
19. Емельянов А.В., Монахов К.Н. Топические кортикостероиды в терапии алергодерматозов: значение внегемного эффекта // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 3.— С. 59—61.
20. Каганер Е.И., Феготов В.П., Горбунцов В.В. и др. Комплексное лечение экземы у курильщиков табака с применением топического глюкокортикостероида «Локоид» // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 222—225.
21. Каруна Б.И. Экзема.— К.: Здоров'я, 1989.— 172 с.
22. Ковернистый А.Е. Патогенетическое значение нарушений функционального состояния сосудов кожи при хронической экземе // Журн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 1 (5).— С. 34—35.
23. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия алергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 22—24.
24. Коляченко В.Г., Король В.М. Немедикаментозні методи лікування і дерматології // Матер. міжнар. конф. «Львівські лазери в дерматології курорто-фізіотерапії та біології».— Львів, 1992.— С. 69.
25. Кошелев И.В., Иванов О.А., Куликов А.Г. и др. Показатели перекисного окисления липидов у больных экземой и влияние на них озонотерапии // Рос. журн. кож. и венер. болезней.— 2001.— № 6.— С. 34—38.
26. Кравець Е.В. Опыт лечения больных алергодерматозами, осложненными пиодермией // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2004.— № 1—2 (8).— С. 131—132.
27. Кравченко А., Шупенько М.М. Трикар при лікуванні алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 77—78.
28. Криса В.М., Чмут В.Г., Телмуха С.Б. Алгоритм лікування варикозної екзема і трофічних виразок нижніх кінцівок // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 144.
29. Кулага В.В., Романенко И.М. Аллергические заболевания кожи.— К.: Здоровье, 1997.— 256 с.
30. Кутасевич Я.Ф. Сучасні підходи до зовнішнього лікування дерматологічних хворих // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 2 (24).— С. 46—52.
31. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Ляпунов Н.А. Новые возможности в наружной терапии хронических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 3 (10).— С. 15—17.
32. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А. Элидел: новая стратегия лечения atopического дерматита // Укр. журн. дерм., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 37—42.
33. Куценко И.В., Шагов Е.А. Опыт лечения больных микробной экземой, осложненной трофическими язвами // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 2 (28).— С. 50—54.
34. Литинська Т.О. Значення харчової непереносимості в лікуванні хронічних дерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 179.
35. Лінькова-Марганян І.О. Застосування пробіотиків у терапії екзема // Практ. мед.— 2006.— Т. XII, № 2.— С. 65.
36. Лобановский К.Г. Лечение больных алергодерматозами от воздействия лакоокрасочных веществ, сочетающихся с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и ЛОР-органов // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 1—2 (5).— С. 159—163.
37. Ляшук П.М., Заморський І.І., Пішак О.В. Глюкокортикоїдні препарати.— Чернівці, 2003.— 124 с.
38. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т.— Изд. 14-е, перераб., испр. и доп.— М.: Новая волна, 2002.— 540 с.
39. Маштакова И.А. Мембраностабилизирующий препарат задитен в профилактике рецидивов atopического дерматита // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2 (16).— С. 24—26.

40. *Неруш О.П.* Особенности иммунокоррекции с использованием препаратов циклоферона при экземе и нейродермите, осложненных пиодермитами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 147.
41. *Парашук Б.М.* Вплив тіотриазоліну на субпопуляції Т-лімфоцитів у хворих на екзему // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2005.— № 1-2 (10).— С. 67—72.
42. *Петрусенко Е.А., Кутасевич Я.Ф., Кондакова А.К.* Энтеросорбенты в комплексной терапии больных аллергодерматозами и их влияние на перекисное окисление липидов сыворотки крови // Журн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2 (4).— С. 56—58.
43. *Побережник О.Ю.* Поліметилсилоксанові сорбенти в комплексному лікуванні хворих на алергодерматози: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 1996.— 23 с.
44. *Побережник О.Ю., Осолодченко Т.П.* Влияние лазерного излучения на патогенную и комменсальную микрофлору при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи // Фотобиол. и фотомед.— 2000.— Т. III, № 1, 2.— С. 89—92.
45. *Проценко Т.В., Куценко И.В.* Эффективность озонотерапии в лечении аллергодерматозов // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2005.— № 1-2 (10).— С. 188—189.
46. *Радионых В.Г., Гусак О.С., Любимцева В.Н. и др.* Атопический дерматит (патогенез, клиника, диагностика, лечение).— Луганск, 2002.— 33 с.
47. *Рыжко П.П.* Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (4).— С. 39—41.
48. *Савчак В., Галникіна С.* Шкірні хвороби. Хвороби, що передаються статевим шляхом.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.— 508 с.
49. *Самсонов В.А., Знаменская Л.Ф., Резайкина С.Ю.* Целестодерм в лечении больных варикозной экземой // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 62—63.
50. *Самсонов В.А., Федоров С.М., Данилова А.А., Кульчица О.В.* Афлодерм (алклометазона дипропионат) в терапии больных экземой // Вестн. дерматол. и венерол.— 2002.— № 3.— С. 54—56.
51. *Смирнова Г.И.* Тактика лечения атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2 (13).— С. 41—44.
52. *Солошенко Э.Н.* Главные принципы и критерии выбора антигистаминных средств в комплексной терапии аллергодерматозов // Журн. дерматовенерол. и косметол. ім. Н.А. Торсуєва.— 2004.— № 1—2 (8).— С. 147—149.
53. *Солошенко Э.Н.* Лекарственная болезнь как актуальная социальная и клиническая проблема // Doctor.— 2005.— № 1 (27).— С. 36—39.
54. *Солошенко Э.Н.* Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии // Междунар. мед. журн. (Харьков).— 1997.— Т. 2, № 3.— С. 24—29.
55. *Солошенко Э.Н., Иванова А.В.* Немедикаментозные методы в комплексном лечении больных аллергодерматозами // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 3 (29).— С. 31—36.
56. *Степаненко В.І., Іщейкін К.Є., Рижко П.П., Кайдашев І.Т.* Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 19—22.
57. *Тарнопольська С.М.* Сорбційно-адаптогенна терапія хворих на екзему та нейродерміт // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 3—4 (5).— С. 60—162.
58. *Туркевич Я.М.* Застосування флуореніду як імуномодулятора в комплексній терапії хворих на екзему // Дерматол. та венерол.— 2001.— № 1 (11).— С. 64—65.
59. *Турчина И.П.* Комплексное лечение больных экземой и нейродермитом с локализацией на нижних конечностях // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 1-2 (5).— С. 98—101.
60. *Федотов В.П., Шпак А.-М.А., Погребняк Л.А.* Эффективность применения препарата «Алфаст» в комплексном лечении больных аллергическими дерматитами, экссудативным псориазом и другими аллергодерматозами // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3-4 (7).— С. 283—284.
61. *Фролов В.М.* Ефективність комбінації артишоку екстракту-здоров'я та глютаргіну при корекції синдрому «метаболической интоксикації» у хворих на алергодерматози // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 1 (27).— С. 67—69.
62. *Хамаганова И.В.* Аджвант в лечении контактных аллергических дерматитов, обусловленных применением средств декоративной косметики // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 58—59.
63. *Хамаганова И.В.* Нумулярная экзема // Медицина для всех.— 2001.— № 2.— С. 15—17.
64. *Шварёва Т.П., Провизион Л.Н., Высоцкая А.А.* К вопросу осложнений топической кортикостероидной терапии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 138.
65. *Шмыгло М.П., Кязимов Г.А.* Нафтаган в дерматологии и косметологии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2 (13).— С. 45—48.
66. *Шупенько Н.М., Шупенько Е.Н.* Целесообразность применения препаратов «Прурисед» и «Си-Зп» (гель и крем) как средство наружной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 55—58.
67. *Alomar A., Puig L., Gallardo C.M., Valenzuela N.* Topical tacrolimus 0,1% ointment (Protopic®) reverses nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge to a similar degree to mometasone furoate 0.1% with greater suppression of late erythema // Contact Dermatitis.— 2003.— Vol. 49, N 4.— P. 185—188.
68. *Antiallergic drugs and quality of life / I. Baiardini, F. Fumagalli, F. Braidò, et al. // Expert Rev. Pharmacoeconom. and Outcom. Res.— 2005.— Vol. 5, N 4.— P. 437—445.*
69. *Artik S., Ruzicka T.* Complementary therapy for atopic eczema and other allergic skin diseases // Dermatol. Ther.— 2003.— Vol. 16, N 2.— P. 150—163.
70. *Billich A., Aschauer H., Aszodi A., Stuetz A.* Percutaneous absorption of drugs used in atopic eczema: pimecrolimus permeates less through skin than corticosteroids and tacrolimus // Int. J. Pharm.— 2004.— Vol. 269, N 1.— P. 29—35.
71. *Clinical effectiveness of a silk fabric in the treatment of atopic dermatitis / G. Ricci, A. Patrizi, B. Bendandi, et al. // Br. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 150, N 1.— P. 127—131.*
72. *Ernest N.C.* The allergy and immunology specialist: What is the role in the treatment of skin disease? // Clin. Rev. in Allergy and Immunol.— 2004.— Vol. 27, N 2.— P. 123—132.
73. *Furrie E.* Probiotics and allergy // Proceed. Nutrit. Societ.— 2005.— Vol. 64, N 4.— P. 465—469.
74. *Granelund H., Remitz A., Kyllonen H. et al.* Treatment of lichenified atopic eczema with tacrolimus ointment // Acta Dermato-Venereol.— 2001.— Vol. 81, N 4.— P. 314—315.
75. *Kuanprasert N., Herbert O., Barnetson R.S.* Clinical improvement and significant reduction of total serum IgE in patients suffering from severe atopic dermatitis treated with oral azathioprine // Austral. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 43, N 2.— P. 125—127.
76. *Lee H.-H., Worm M.* New compounds for the treatment of eczematous skin diseases // Exp. Opin. Therap. Patents.— 2004.— Vol. 14, N 9.— P. 1257—1271.
77. *McFadden J.* Contact allergic reactions in patients with atopic eczema // Acte Dermato-Venereol.— 2005.— Vol. 85, N 11, S. 215.— P. 28—32.
78. *Moore M.M., Elpern D.J., Carter D.J.* Severe, generalized nummular eczema secondary to interferon alfa-26 plus ribavirin combination therapy in a patient with chronic hepatitis C virus infection // Arch. Dermatol.— 2004.— Vol. 140, N 2.— P. 215—217.

79. Palmer A. Drug review — Tacrolimus ointment // *Drugs in Context Primary Care Part E: Respiratory Medicine and Infections.*— 2004.— Vol. 1, N 10.— P. 370—390.

80. Radu J.-R. Allergic diseases: New perspectives for the specific therapies // *Rom. Arch. Microbiol. And Immunol.*— 2000.— Vol. 59, № 4.— P. 255—259.

81. Rapaport M., Lebwohl M. Corticosteroid addiction and withdrawal in the atopic: the red burning skin syndrome // *Clin. Dermatol.*— 2003.— Vol. 21, N 3.— P. 201—214.

82. Short-term effects of topical fusidic acid or mupirocin on the prevalence of fusidic acid resistant (FusR) *Staphylococcus aureus* in atopic eczema / J.C. Ravenscroft, A.M. Layton,

E.A. Eady et al. // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148, N 5.— P. 1010—1017.

83. Thelmo M.C., Lang W., Brooke E. et al. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied tacrolimus ointment for the treatment of hand and/or foot eczema // *J. Dermatol. Treat.*— 2003.— Vol. 14, N 3.— P. 136—140.

84. Vender R.B. Adverse reactions to herbal therapy in dermatology // *Skin. Therapy. Lett.*— 2003.— Vol. 8, N 3.— P. 5—8.

85. Wulf H.C., Philipsen P. Allergic contact dermatitis to 5-aminolaevulinic acid methylester but not to 5-aminolaevulinic acid after photodynamic therapy // *Br. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 150, N 1.— P. 143—145.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ ТА ІНШІ АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

К. Зареп

Огляд літератури присвячений аналітичному аналізу ефективності різних засобів та препаратів, що їх використовують останніми роками для лікування як екземи, так і алергодерматозів.

MODERN METHODS OF TREATMENT PATIENTS WITH ECZEMA AND OTHERS ALLERGODERMATOSES

К. Zager

Literature dates about analytical analysis of efficacy of the different methods and medicines that used for the eczema and allergodermatoses treatment presented in the article.

УДК 616.5:615.218.2

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА АНТИГИСТАМИННЫХ СРЕДСТВ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

Сложная экологическая ситуация, широкое применение синтетических продуктов в пищевой промышленности, внедрение большого количества новых лекарственных препаратов и средств бытовой химии привело к тому, что в последние десятилетия распространение аллергической патологии приобрело эпидемический характер. При этом ведущим симптомом в клинике большинства случаев аллергозов (около 80%) являются кожные высыпания. По данным ряда авторов, распространенность атопического дерматита составляет от 3—5 до 30% общей популяции, а частота возникновения хотя бы одного эпизода острой крапивницы — 15—20% (следует отметить, что у 75% пациентов заболевание имеет склонность к рецидивированию).

Дерматоз может быть единственным клиническим проявлением аллергической реакции (аллергический контактный дерматит, различные формы экземы, атопический дерматит, крапивница, токсикодермии, аллергические васкулиты, лекарственные аллергические сыпи), а также сочетаться с другими аллергическими заболеваниями (аллергический ринит, бронхиальная астма и др.).

Лечением аллергодерматозов в нашей стране занимаются как аллергологи, так и дерматологи. С одной стороны, аллергологи не обладают достаточным опытом и знаниями для проведения дифференциальной диагностики заболеваний кожи, в результате чего под маской диагноза аллергодерматоз безуспешно лечат чесотку, сифилис, микоз или другие заболевания. С другой стороны, дерматологи зачастую менее серьезно подходят к назначению системной терапии аллергических заболеваний.

Антигистаминным препаратам отведено важное место в лечении аллергических дерматозов, особенно в случае обострения заболевания и выраженного зуда кожных покровов. Это связано с важнейшей ролью провоспалительного и вазоактивного медиатора гистамина в патогенезе данной патологии, эффекты которого связаны с действием на H_1 -, H_2 - и H_3 -рецепторы (повышение проницаемости сосудов, внутриклеточной концентрации цГМФ, хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, усиление продукции PgE_2 , тромбоксана В, подавление синтеза лимфокинов и др.). Антигистаминные препараты, конкурентно блокируя H_1 -гистаминовые рецепторы, не позволяют развиваться таким симптомам аллергодерматоза, как гиперемия, зуд, отек, буллезная реакция.

Представленные на фармацевтическом рынке антигистаминные препараты отличаются не только эффективностью, но и фармакокинетическими характеристиками, удобством применения, безопасностью и т. д. Условно все антигистаминные средства в настоящее время разделяют на три поколения. Об их преимуществах и недостатках должен знать каждый врач, в практике которого встреча-

ются аллергические заболевания, и в первую очередь аллергологи и дерматологи.

В то время как в развитых странах мира частота назначения антигистаминных препаратов I поколения не превышает 10%, в Украине этот показатель достигает 80%. Поэтому вопрос выбора антигистаминных препаратов среди представителей разных поколений при лечении аллергических заболеваний является актуальным.

Этой проблеме был посвящен круглый стол на тему: «Парадигма выбора в лечении аллергии: инерция традиций против доказательной медицины», который проходил 3 июля 2007 года в Киеве. В нем приняли участие ведущие специалисты здравоохранения Украины. Итогом заседания стало принятие резолюции, приведенной в конце статьи.

Чем же руководствоваться при выборе антигистаминного препарата?

Основным свойством, а точнее недостатком антигистаминных препаратов I поколения («Пипольфен», «Димедрол», «Перитол», «Тавегил», «Фенистил», «Фенкарол» и др.), является седативный эффект, связанный с их способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и блокировать H_1 -рецепторы в центральной нервной системе (ЦНС). До момента появления более современных препаратов это свойство являлось в некоторой степени даже дополнительным преимуществом антигистаминных средств I поколения. Хотя, с одной стороны, медикаментозная седация нарушала качество и ритм жизни, но с другой — позволяла уменьшить зуд и раздражительность пациента.

В настоящее время седативное действие антигистаминных препаратов I поколения уже не представляет для врача практического интереса, так как современные средства устраняют зуд без седации. К тому же противозудный эффект препаратов II и III поколений развивается намного быстрее, что позволяет разорвать своеобразный порочный круг, при котором вызванные зудом расчесы кожи усугубляют деструкцию тучных клеток, усиливают выделение биологически активных веществ и, следовательно, поддерживают аллергическое воспаление кожи.

Недостатки I поколения антигистаминных препаратов не ограничиваются только седативным эффектом. Некоторые из них блокируют также другие виды рецепторов (M-холинорецепторы, 5HT-рецепторы, α -адренорецепторы, D-рецепторы), то есть способны вызывать холиноподобное, кокаиноподобное, местноанестезирующее действие. Блокада M-холинорецепторов клинически проявляется сухостью слизистых оболочек, диспепсией, запором, задержкой мочи и др. Блокада α -адренорецепторов повышает риск ортостатической гипотензии, что весьма опасно у лиц старших возрастных групп. Антисеротонинергический эффект

проявляется стимуляцией аппетита и нежелательным увеличением массы тела. Прометазин («Пипольфен») в больших дозах может стать причиной развития аритмий и двигательных расстройств.

Следует отметить и такие недостатки, как тахифилаксия, неудобство применения (многократный прием в течение дня), высокое сродство к белкам плазмы (более 80%) и широкий спектр противопоказаний, связанных с неблагоприятными эффектами.

Однако наряду с многочисленными недостатками антигистаминные препараты I поколения обладают очень важным преимуществом — наличием инъекционных лекарственных форм, которые до настоящего времени отсутствуют у препаратов II и III поколений. Поэтому острые аллергические состояния, требующие неотложного вмешательства и парентерального введения препаратов (анафилактический шок, отек Квинке, тяжелые формы острой крапивницы, острая экзема), являются показанием для назначения антигистаминных средств I поколения. При лечении остальных аллергических заболеваний свой выбор следует остановить на препаратах II поколения и активных метаболитах.

В 80-е годы XX ст. появились антигистаминные средства II поколения, сопоставимые по своей эффективности с уже имеющимися препаратами, но в отличие от них не вызывающие побочных реакций со стороны ЦНС. Представители II поколения обладают более высокой селективностью в отношении H₁-гистаминовых рецепторов и не проникают через гематоэнцефалический барьер. Они имеют небольшое или нулевое сродство с другими рецепторами, поэтому не оказывают перечисленных выше побочных эффектов (антихолинергический, антисеротонинергический и др.).

Установлено, что препараты II поколения тормозят раннюю и позднюю фазы аллергической реакции, оказывая комбинированное противоаллергическое и противовоспалительное действие. Они способны тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, подавлять экспрессию ICAM-1, ингибировать активацию эозинофилов и эпителиальных клеток дыхательных путей, тормозить агрегацию тромбоцитов и высвобождение лейкотриенов.

Кроме того, II поколение антигистаминных препаратов характеризуется быстрым началом действия, продолжительным терапевтическим эффектом и не вызывает развития тахифилаксии. Именно поэтому эти препараты значительно лучше переносятся больными. Их можно назначать в более высоких дозах и в течение более продолжительного времени.

Однако и представители II поколения антигистаминных препаратов не лишены определенных недостатков. В некоторых публикациях указывается, что они способны блокировать ионные каналы, контролируемые реполяризацию миокарда, и вы-

зывать такие серьезные нарушения ритма сердца, как удлинение интервала QT и трепетание/мерцание желудочков сердца. Высокий риск развития этих побочных эффектов отмечается при лекарственных взаимодействиях, а также при хронических заболеваниях печени или ее дисфункции, когда ингибируется действие ферментов цитохрома P450, что приводит к нарушению метаболизма лекарственного средства в печени за счет удлинения времени его полувыведения и увеличения продолжительности действия. В первую очередь это касается таких препаратов, как астемизол, терфенадин и эбастин. Другие представители антигистаминных препаратов второго поколения не оказывают кардиотоксического действия.

Антигистаминные средства III поколения (фексофенадин, дезкарбозтоксилоратадин — «Эриус») разрабатывались с целью улучшения профиля безопасности и фармакокинетических характеристик препаратов II поколения. Они представляют собой их фармакологически активные метаболиты. К тому же «Эриус» обладает более высоким сродством к H₁-рецепторам и значительно реже вызывает побочные эффекты. Наиболее длительный период полувыведения «Эриуса» обеспечивает гарантированный стабильный эффект в течение суток при приеме препарата один раз в сутки, независимо от приема пищи и других лекарственных средств, что в значительной степени отражается на комплаенсе и эффективности лечения.

Что касается лечения алергодерматозов, то на выборе именно неседативных антигистаминных средств (II и III поколений) настаивают наиболее авторитетные руководства. Согласно рекомендациям EAACI/GA2LEN/EDF, всем пациентам с хронической крапивницей в качестве первой линии терапии показаны неседативные антигистаминные средства. При недостаточной эффективности необходимо увеличить дозу препарата. Следует отметить, что повышение дозы препаратов II и III поколений усиливает их антигистаминное действие, но не приводит к развитию седативного эффекта, в отличие от средств I поколения, которые характеризуются выраженным седативным действием уже в среднетерапевтических дозах. При этом только для «Эриуса», при необходимости, доза может быть увеличена в четыре раза без риска проявления седативного эффекта.

Таким образом, выбор антигистаминного средства при лечении алергодерматозов в первую очередь определяется безопасностью препарата и удобством его применения. В качестве первой линии терапии большинства аллергических заболеваний следует применять антигистаминные препараты нового поколения, в то время как средства I поколения должны использоваться лишь при неотложных состояниях в случае необходимости парентерального введения.

Поготовил В.Г. Коляденко

*Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца*

ПОВІДОМЛЕННЯ

про засідання круглого столу провідних фахівців охорони здоров'я України за тематикою:
«Парадигма вибору в лікуванні алергії: інерція традицій проти доказової медицини»

З липня в Києві відбувся круглий стіл провідних фахівців України в галузі лікування алергійних захворювань (АЗ). У центрі уваги були питання застосування антигістамінних препаратів (АГП) у лікуванні алергійних захворювань. У засіданні взяли участь головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з алергології професор Б.М. Пухлик, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої алергології професор О.М. Охотнікова, професори О.П. Вікторов, М.М. Долженко, Л.Д. Калюжна, В.Г. Коляденко, Я.Ф. Кутасевич, В.А. Лук'янчук, С.М. Недельська, Т.В. Проценко, С.М. Пухлик, головні спеціалісти регіонів: з отоларингології — Л.В. Гуляєва (АР Крим), з алергології — Л.І. Ромашок (м. Київ).

У виступах учасники дискусії відмітили, що створення АГП стало значним позитивним кроком у лікуванні АЗ, дало змогу суттєво впливати на симптоматику ІgE-залежних АЗ (полінозу, алергійного риніту, медикаментозної, інсектної, харчової алергії, атопічного дерматиту), поліпшувати якість життя таких хворих. Однак під час низки спостережень, наукових досліджень, здійснених методами доказової медицини, було виявлено побічні ефекти АГП, серед яких провідними є негативний вплив на кору головного мозку (АГП першого покоління), взаємодія з продуктами харчування, іншими медикаментами. В Україні на алергію хворіє близько 10 млн осіб. З них, за даними фахівців та статистики, до 7 млн хворих отримують АГП першого покоління. Незнання патогенезу АЗ призводить до того, що АГП застосовують не тільки при АЗ, а й нерідко при запальних, аутоімунних та інших захворюваннях, де гістамін як медіатор не має суттєвого значення. Не враховуються численні побічні ефекти АГП, які особливо виражені у АГП першого покоління. Підсумком засідання стало прийняття наведеної нижче резолюції.

Резолюція

Дискусії фахівців у галузі лікування алергійних захворювань

Відмічаючи позитивне значення антигістамінних препаратів (АГП) при лікуванні алергійних захворювань (АЗ), слід враховувати таке:

- АГП слід призначати винятково при **IgE-залежних АЗ**. При АЗ, у патогенезі яких гістамін не має суттєвого значення, їхнє призначення є недоцільним. Тим більше недоцільним є застосування АГП при неалергійних захворюваннях;
- **АГП I покоління**, зважаючи на їхні численні побічні ефекти, відсутність бази доказової медицини, доцільно **застосовувати при наданні невідкладної допомоги, коли потрібне їхнє парентеральне введення** (анафілактичний шок без суттєвого зниження артеріального тиску, набряк Квінке, гостра кропив'янка тощо);
- за наявності у хворого даних щодо порушення серцевого ритму, функції печінки доцільним є призначення АГП винятково з похідних метаболітів АГП II покоління;
- **ключовими критеріями при виборі АГП є такі їхні параметри як строк початку дії і період напіввиведення, ефективність при певних алергійних синдромах (закладеність носа при алергійному риніті, вплив на шкірний висип і свербіж тощо).**

03.07.2007 Київ

УДК 616.521-036-09:615.015.032

ЗОВНІШНЯ ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ: СТАН ПРОБЛЕМИ ТА МОЖЛИВИЙ НАПРЯМ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

С.Г. Свириг, О.В. Рощина, М.В. Гречуха

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: екзема, клінічний перебіг, імунні порушення, зовнішня терапія.

Нині екзема ідентифікується як торпідно-рецидивуючий з прогресивним перебігом дерматоз нез'ясованої етіології, мультиланкового патогенезу, якому притаманні полісенсibilізація, поліморфізм клінічних проявів і досить виразні суб'єктивні відчуття у вигляді печії та свербіжів. Висока частка (5—40%) у структурі патології шкіри, екологічна заангажованість, істотне погіршення якості життя таких пацієнтів, нерідко тимчасова непрацездатність, а деколи й інвалідизація хворих зумовлюють соціальний характер цього захворювання [5, 17, 19, 20].

Чільне місце в патогенезі екзема посідають імунні порушення, які можуть розвиватись у кількох напрямках. Зокрема це розлади імунних механізмів розпізнавання антигену, зміни імунної відповіді на контакт макроорганізм — алерген, дискоординація реакції антиген — антитіло та дефектність клітин-супресорів, що регулюють синтез IgE.

Шкіра як невід'ємна складова імунної системи першою взаємодіє з тригерними факторами навколишнього середовища, виконуючи бар'єрну функцію. Потрапляючи на неї, гаптени трансформуються в повноцінні антигени лише після сполучення з особливими протеїнами шкіри. Так, у фазі сенсibilізації гаптен/антиген проникає до епідермісу, зв'язується з клітинними чи позацелюлярними білками і захоплюється антигенпредставляючими клітинами (АПК): клітинами Лангханса (КЛ) або іншими дендроцитами, які переробляють його для наступної презентації лімфоцитам. Після знайомства з антигеном КЛ переходить в активований стан, який забезпечується також інтерлейкіном-1 (IL-1) і фактором некрозу пухлин α (TNF α). Останні продукуються як кератиноцитами, так і дермальними клітинами. Активовані КЛ, у свою чергу, експресують молекули адгезії та костимуляції, синтезують IL-1 β , IL-6, IL-12, хемокіни. Потім вони залишають шкіру і мігрують до регіонарних лімфатичних вузлів. Тут КЛ презентують антиген наївним Т-лімфоцитам. Проте залишається нез'ясованим питання: яка субпопуляція останніх реалізує подальший розвиток екземаготної реакції. В ефекторній фазі сенсibilізовані Т-лімфоцити, мігруючи з лімфатичних вузлів, знову розпізнають антиген. Поширена до недавня концепція, згідно з якою Т-лімфоцити, постійно циркулюючи, потрапляють до шкіри, але затримуються в ній лише після повторного пред-

ставлення антигену, сьогодні піддається сумніву. Як АПК в ефекторній фазі можуть виступати не лише КЛ і дендроцити, а й кератиноцити, ендотеліальні та тучні клітини. Допоміжними елементами є CD28, CD40 тощо.

До ранніх подій ефекторної фази належать: дегрануляція тучних клітин, вазодилатація, приплив нейтрофілів. Кератиноцити також продукують різноманітні прозапальні цитокини, фактори хемотаксису, активатори ендотеліоцитів, сприяючи експресії молекул адгезії та костимуляції. Доведена участь у цьому процесі IL-1, TNF α [8, 16, 18].

Такий імунний дисбаланс і каскадність змін значно ускладнюють вибір адекватних засобів імунотропної корекції. Є дані [6] щодо певної подібності імунних порушень при екземі та atopічному дерматиті. Це дає підстави для використання високо-ефективних селективних засобів лікування хворих на atopічний дерматит у терапії пацієнтів, які страждають на екзему. Проте наголошується на деякій відмінності у проявах запалення в шкірі при цих захворюваннях.

Чи не єдиним препаратом, який можна використовувати для лікування екзема та atopічного дерматиту, є «Елідел». Відомо [2, 3, 12], що цей препарат належить до нестероїдних клітинно-селективних інгібіторів синтезу та вивільнення прозапальних цитокинів. Пімекролімус, який міститься в «Еліделі», зв'язується з макрофіліном-12 і пригнічує кальцій-залежну фосфатазу кальциневрину. Унаслідок блокади транскрипції раніше вивільнених цитокинів різко зменшується активація Т-лімфоцитів. «Елідел» має істотну протизапальну та незначну імуносупресивну здатність, не спричиняючи розвитку атрофії шкіри. Протизапальний ефект пімекролімусу реалізується за рахунок пригнічення дегрануляції тучних клітин, що перешкоджає вивільненню медіаторів запалення. Препарат має ліпофільні властивості, що, в свою чергу, зумовлює афінитет до шкіри. Кутанна специфічність виключає можливість більш глибокої дії пімекролімусу. Водночас «Елідел» відновлює бар'єрну функцію шкіри, яка порушується при розвитку запального процесу. Це сприяє адаптації до мікробної колонізації, що нерідко виступає тригером як atopічного дерматиту, так і екзема [1, 11, 13, 23].

«Елідел» рекомендується для застосування у хворих з тяжкими, рефрактерними до традиційних за-

собів терапії дерматозами (атопічний дерматит, псоріаз, екзема, нейродерміт, іхтіоз) [14, 15, 21, 22]. Наголошується [4, 7], що препарат є ефективним засобом для місцевого лікування пацієнтів, які страждають на atopічний дерматит легкого та середнього ступенів тяжкості. Своєчасне профілактичне призначення «Еліделу» дозволяє уникнути рецидивів. Клінічне спостереження за такими пацієнтами підтверджує стійкість досягнутої ремісії. Існує думка [9], що «Елідел» є альтернативою топічних кортикостероїдів як засіб швидкого зменшення свербіжу та запалення.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 19 хворих з істинною екземою з підгострим і хронічним перебігом віком від 21 до 37 років (11 жінок і 8 чоловіків). Тривалість захворювання коливалася від 4 місяців до 12 років. Площа ураження не перевищувала 20% поверхні тіла. Всі хворі раніше отримували традиційну терапію, яка включала застосування заспокійливих і гіпосенсибілізуючих засобів, топічних кортикостероїдів у вигляді крему або мазі. Проте ефективність застосовуваних препаратів була незначною (ремісії були неповними або короточасними).

Пацієнтів розподілили на дві групи, порівняні за віком, статтю та клінічним перебігом захворювання. У хворих основної групи (10 осіб) застосовували місцево «Елідел» у вигляді 1% крему двічі на день. Пацієнтам групи порівняння (9 осіб) призначали 1% гідрокортизонову мазь двічі на добу. Критерієм вибору топічного кортикостероїду стали дані [10] про визнання цього препарату стандартом порівняння. Курс лікування у хворих обох груп тривав 3 тижні. Загальна терапія не проводилася.

Ефективність лікування оцінювали за допомогою умовної п'ятибальної шкали (0 балів — ефективності відсутня чи має зворотню спрямованість, 1 — ефект має сумнівний характер, 2 — спостерігається слабо-позитивна динаміка, 3 — позитивний ефект лікуван-

ня, 4 — різкопозитивний, 5 — досягнуто клінічної ремісії). Як критерії оцінки ефективності використовували ступінь регресу клінічних проявів захворювання та зменшення суб'єктивних відчуттів.

Результати та їхнє обговорення

Обстеження хворих через 3 тижні після початку лікування дозволило констатувати значно більшу ефективність «Еліделу», ніж 1% гідрокортизонової мазі. У пацієнтів основної групи середня ефективність лікування дорівнювала 3,6 бала. Клінічні прояви захворювання верифікувалися лише у вигляді еритеми світло-рожевого забарвлення з незначною висівковою десквамацією на поверхні. Незначний свербіж, що періодично виникав, відзначали лише двоє пацієнтів. У хворих групи порівняння середня ефективність лікування дорівнювала 1,9 бала. У 4 осіб зберігався незначний набряк і ерозії в стадії епітелізації. У 3 — були наявні також кірочки. В усіх хворих цієї групи еритема мала інтенсивно рожеве забарвлення. Свербіж незначної інтенсивності зберігався у 8 пацієнтів. Побічна дія не зафіксована у жодного хворого.

Клінічне спостереження протягом 3 місяців виявило рецидив дерматозу у 1 пацієнта основної групи та у 4 — з групи порівняння.

Отже, ефективність застосування «Еліделу» значно вища за таку 1% гідрокортизонової мазі. Використання пімекролімусу дозволяє досягти не лише більш виразного регресу клінічних проявів екземи, а й запобігти розвитку загострення.

Висновки

1. «Елідел» є ефективним засобом лікування хворих на екзему з підгострим і хронічним перебігом.
2. Лікування «Еліделом» можна розглядати як альтернативу препарату кортикостероїдній терапії.
3. «Елідел» має високу протирецидивну активність.
4. Визначення ступеня ефективності препарату залежно від клінічного перебігу екземи потребує подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрашко Ю.В., Миронюк І.С. Применение мази кремген при микробной экземе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2 (5).— С. 33—34.
2. Аряев Н.А. Современная стратегия лечения atopического дерматоза у детей // Современная педиатрия.— 2005.— № 3 (8).— С. 65—68.
3. Буянова О.В., Василюк О.Я. Нове в лікуванні atopічного дерматиту // Укр. журн. дерматол., венерології, косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 140.
4. Буянова О.В., Василюк О.Я. Нові підходи до лікування atopічного дерматиту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 43—46.
5. Дудченко М.О., Дудченко А.І., Васильєва К.В. та ін. Розповсюдженість дерматозів у залежності від екологічного стану районів у Полтавській області // Журн. дерматовенерології і косметології ім. Н.А. Торсуєва.— 2004.— № 1—2 (8).— С. 122—123.

6. Іщейкін К.Е. Сучасний стан проблеми захворюваності на справжню екзему: питання етіології та патогенезу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3 (22).— С. 6—8.
7. Каложная Л.Д. Принципиально новое направление в наружной терапии atopического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 42—45.
8. Караулов А.В., Земсков А.М., Земсков В.М. Клиническая иммунология и аллергология: Учеб. пособие.— М.: Мед. информ. агентство, 2002.— 651 с.
9. Коляденко В.Т., Степаненко В.И., Терлецький В.Б. Новая стратегия лечения atopического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 19—21.
10. Коржова Т.П., Степаненко В.І., Сологуб А.В. та ін. Рациональні підходи до зовнішньої глюкокортикоїдної терапії хронічних дерматозів з урахуванням потенційної активності препаратів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 46—49.

11. Кочергин Н.Т., Румянцев Е.Е., Кондрашов Г.В. и др. Пимекролимус при атопическом дерматите // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2003.— № 6.— С. 19—22.
12. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А. Новое направление в лечении атопического дерматита: контроль течения заболевания // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 138.
13. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А. Элидел: новая стратегия лечения атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 37—42.
14. Рахматов А.Б. «Элидел» в терапии больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 123.
15. Рыжко П.П., Рощенко Л.В. «Элидел»: атопический дерматит под контролем // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 147.
16. Фёдоров С.М., Самсонов В.А., Селицкий Г.Д. и др. Роль цитокинов в патогенезе дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2.— С. 16—18.
17. Феготов В.П., Каганер Е.И. Особенности клинических проявлений, течения, некоторые механизмы развития экзематозного процесса и методы терапии // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2003.— № 1—4 (6).— С. 126—131.
18. Хаитов Р.М., Гуцин И.С., Ильина Н.И. и др. Клиническая иммунология: Руководство для практикующих врачей.— М.: МЕДпресс-информ, 2002.— 624 с.
19. Чернишов П.В. Вплив лікування на якість життя хворих з екземою кистей // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3 (22).— С. 20—23.
20. Buxton P.K. ABC of Dermatology. Eczema // Br. Med. J.— 1998.— Vol. 295, N 6.— P. 1048—1051.
21. Ebelin M.E., Spake A., Henrich V. et al. Iod skin tolerability of SDZ ASM 981 cream. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 1998.— Vol. 11, № 2.— P. 270—273.
22. Meingassner J.I., Di Padova F., Heiland P. et al. Pimecrolimus (Elidel SDZ ASM 981): Highly effective in models of skin inflammation but low activity in models of immunosuppression // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15, N 2.— P. 214—216.
23. Reitamo S., Remitz A., Kyllonen H. et al. Topical noncorticosteroid immunomodulation in the treatment of atopic dermatitis // Am. J. Clin. Dermatol.— 2002.— Vol. 3.— P. 381—388.

НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЕЕ РЕШЕНИЯ

С.Г. Свирид, Е.В. Рощина, М.В. Гречуха

Приведены результаты применения «Элидела» в виде 1% крема у больных подострой и хронической экземой. Показана большая эффективность пимекролимуса. Препарат рекомендуется в качестве альтернативного кортикостероидным средствам. Необходимы дальнейшие исследования по изучению эффективности «Элидела» в зависимости от клинического течения экземы.

LOCAL THERAPY OF PATIENTS WITH ECZEMA

S.G. Svirid, O.V. Roshina, M.V. Greshyha

Results of 1% Elidel cream using in patients with subacute and chronic eczema are presented. A high efficacy of pimecrolimus showed. This medicine is recommended as alternative to corticosteroids. Future investigations of Elidel efficacy in dependence from clinical course of eczema are necessary.

УДК 616.5-056.3-085

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГИСТАФЕН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

О.А. Притуло, Д.В. Прохоров, М.В. Нгема

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского,
Симферополь

Ключевые слова: аллергодерматозы, терапия, антигистаминные препараты.

По данным ВОЗ, аллергическими заболеваниями страдает до 35% населения земного шара. На рубеже XX и XXI веков аллергические заболевания стали не только медицинской, но и социальной проблемой, поскольку они осложняют течение многих соматических, инфекционных и дерматологических заболеваний, нередко приводят к инвалидности и летальному исходу [5, 7, 9]. В структуре аллергозов частота аллергодерматозов составляет около 80%. Одной из главных причин широкой распространенности аллергических заболеваний, особенно аллергодерматозов, является критическое экологическое состояние окружающей среды как в мире в целом, так и в нашей стране в частности [1, 10, 15].

Несмотря на определенные успехи в изучении аллергодерматозов, многие вопросы остаются еще не решенными и спорными. Прежде всего, это касается не до конца изученных механизмов их развития. Вследствие этого отсутствуют эффективные методы лечения. Вопросы терапии аллергических заболеваний кожи приобрели в настоящее время особую актуальность в связи с тем, что участились случаи толерантности к лекарственным средствам, а также развития аллергических и псевдоаллергических реакций. Определенные трудности вызывает подбор индивидуально для каждого больного антигистаминного средства из обширного арсенала блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов, представленных на современном фармацевтическом рынке [2, 3, 10, 14].

В мультифакторной концепции патогенеза аллергодерматозов главная роль отводится иммунологическим механизмам, обусловленным реакцией клеток иммунной системы на антиген (аллерген). Известно, что в реализации иммунного ответа на аллергены участвуют разнообразные клеточные элементы и гуморальные факторы, вклад которых в развитие аллергической реакции может меняться в зависимости от ее типа — реактинового, цитотоксического, иммунокомплексного, гиперчувствительности замедленного типа. Однако среди множества биологически активных веществ, принимающих участие в патогенезе аллергодерматозов, независимо от их типа, ведущая роль отводится гистамину [4, 6].

Гистамин синтезирован в 1907 г. известными немецкими химиками А. Виндаусом и В. Фоггом. В организме гистамин синтезируется из аминокислоты (гистидин) и депонируется в тканевых базофилах

(тучных клетках) и базофильных гранулоцитах крови, а также в тромбоцитах, эозинофильных гранулоцитах, лимфоцитах и различных биологических жидкостях. В этих клетках гистамин содержится в неактивной форме в комплексе с белками, сульфатными полисахаридами, сульфатом гепарина, хондроитином. В организме гистамин распределяется неравномерно: более высокая концентрация выявлена в коже, слизистых оболочках пищеварительного канала, носа и ротовой полости, кровеносных сосудах, сердце, стопах, легких, в зоне IV желудочка головного мозга, а также в базофильных гранулоцитах гипофиза, гипоталамуса [1, 5, 7]. Существует несколько путей высвобождения гистамина:

1. Механическое повреждение клеток способствует разрушению гранулоцитов и тучных клеток с выделением гистамина.

2. Многие химические вещества и лекарственные препараты (апресин, «Декстран», тубокурарин, морфин, «Полиглюкин» и др.) способствуют выделению гистамина.

3. При помощи иммунных реакций. Этот путь выделения гистамина характерен для аллергических реакций. На базофильные гранулоциты и тучные клетки влияют сенсibilизированные антитела типа IgE, фиксированные на поверхности клетки. Базофильные гранулоциты и тучные клетки разрушаются с выделением гистамина, кининов, лейкотриенов, простагландинов, серотонина, АТФ. Выделенный таким способом гистамин является медиатором аллергических реакций. Иммунологические реакции, обусловленные иммуноглобулинами IgG, IgM также способствуют выделению гистамина из тучных клеток и базофильных гранулоцитов. Выделенный из депо гистамин взаимодействует со специальными рецепторами. Выделяют три типа гистаминовых рецепторов: H₁, H₂, H₃ [6, 7, 14].

Более 60 лет назад первые антигистаминные препараты стали доступны для клинического использования. С тех пор они представляют собой наиболее востребованную группу противоаллергических фармацевтических средств, широкое применение которых научно обосновано.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке клинической эффективности и безопасности препарата «Гистафен» (сехифенадин производства «Олайнфарм», Латвия) у больных аллерго-

дерматозами. «Гистафен» относится к хинуклидиновым производным, является блокатором гистаминовых H_1 -рецепторов. Особенность препарата заключается в том, что он оказывает антигистаминное действие не только блокируя H_1 -рецепторы, но и снижая содержание гистамина в тканях путем ускорения его разрушения диаминоксидазой (гистаминазой). Этим объясняется эффективность «Гистафена» у больных, устойчивых к другим антигистаминным препаратам. Он также умеренно блокирует серотониновые $5HT_1$ -рецепторы, таким образом ослабляя действие медиаторов аллергии — гистамина и серотонина. «Гистафен» предотвращает или ослабляет спазмогенное влияние гистамина и серотонина на гладкую мускулатуру бронхов, сосудов; нарушение проницаемости капилляров и развитие отека. Препарат оказывает выраженное противозудное действие продолжительного характера, а также обладает антиэкссудативным и противовоспалительным действием, уменьшает явления лихенизации, везикуляции, эритемы, мокнутия [2, 11].

Лишь незначительное количество данного препарата может проникнуть через гематоэнцефалический барьер, чем объясняется отсутствие угнетающего влияния на ЦНС, но при повышенной индивидуальной чувствительности возможен слабый седативный эффект. Многочисленные клинические испытания сехифенадина («Гистафена») доказали его эффективность в комплексной терапии таких заболеваний как аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, крапивница, атопический дерматит [3, 11].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов (мужчин — 14, женщин — 16), из них 15 с острыми аллергодерматозами (ОА) и 15 — с хроническими (ХА). Необходимо отметить, что в группе с ХА преобладали пациенты с длительностью заболевания от 2 до 15 лет, со средней и тяжелой степенью тяжести течения дерматоза, с частыми и длительными рецидивами, серьезной сопутствующей патологией внутренних органов и систем.

Распределение больных в зависимости от диагноза приведено в табл. 1.

Общими критериями для включения пациентов в исследование были:

1. Установление диагноза с учетом клинико-лабораторных симптомов, характерных для каждой нозологии из группы аллергодерматозов.

2. Возраст пациентов от 18 до 65 лет.

3. Отсутствие противопоказаний к приему препарата в соответствии с инструкцией по применению препарата.

4. Исключение применения других антигистаминных и антихолинергических препаратов в течение периода исследования.

Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, которое включало: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, а также по показаниям: анализ кала на дисбактериоз, УЗИ внутренних органов, консультации смежных специалистов. При проведении общеклинического обследования у пациентов выявлен ряд сопутствующих соматических заболеваний (табл. 2).

Наряду с традиционной терапией (дезинтоксикационные препараты, витамины, иммунокорректоры, наружная терапия) все пациенты получали препарат «Гистафен»: в группе с ОА по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в сутки в первые три дня, затем по 1 таблетке 2 раза в сутки с продолжительностью курса терапии 7—10 дней; в группе с ХА — по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в сутки в первые три дня, затем по 1 таблетке 2 раза в сутки с продолжительностью курса терапии 15—22 дня.

Все пациенты были инструктированы относительно алгоритма применения препарата и необходимости самоконтроля за своим самочувствием.

Таблица 1. Распределение пациентов с аллергодерматозами по нозологическим формам

Аллергодерматоз	Количество пациентов
Острые аллергодерматозы	15
Аллергический дерматит	7
Острая крапивница	5
Токсикодермия	3
Хронические аллергодерматозы	15
Хроническая экзема	5
Атопический дерматит	2
Хроническая крапивница	6
Ограниченный нейродермит	2

Таблица 2. Сопутствующая патология у больных с аллергодерматозами

Сопутствующие заболевания	Острые аллергодерматозы (n = 15)	Хронические аллергодерматозы (n = 15)
Дисбактериоз кишечника	2	4
Хронический гастродуоденит	—	1
Очаги хронической инфекции лор-органов	4	6
Бронхиальная астма	—	3
Аллергический ринит	2	3

Таблица 3. Эффективность лечения больных препаратом «Гистафен»

Результаты лечения	Всего	Острые аллергодерматозы (n = 15)	Хронические аллергодерматозы (n = 15)
Клиническое излечение (ремиссия)	12	7 (46,7%)	5 (33,3%)
Значительное улучшение	13	6 (40%)	7 (46,7%)
Улучшение	4	2 (13,3%)	2 (13,3%)
Без эффекта	1	—	1 (6,7%)
Ухудшение	0	—	—

В процессе исследования проводилось контрольное лабораторное обследование. Субъективная оценка состояния больного сопоставлялась с объективной оценкой врача-исследователя. Оценивалась также безопасность препарата и частота возникновения побочных явлений. Оценку эффективности терапии осуществляли с использованием общепринятых критериев эффективности:

1. Клиническое излечение (ремиссия) — полное отсутствие жалоб со стороны пациента, его хорошее самочувствие, исчезновение морфологических элементов сыпи и воспалительных явлений в очагах поражения, восстановление нормального цвета и рисунка кожи, нормализация изучаемых лабораторных показателей.

2. Значительное улучшение — полное прекращение зуда, удовлетворительное самочувствие, разрешение большинства высыпных элементов, значительное уменьшение признаков воспаления, улучшение лабораторных показателей.

3. Улучшение — ослабление зуда, удовлетворительное самочувствие, частичный регресс элементов сыпи, уменьшение явлений воспаления, положительная динамика лабораторных параметров.

4. Без эффекта — проводимая терапия не обеспечивает позитивных изменений клинико-лабораторных данных, имевших место до начала лечения.

5. Ухудшение — в процессе лечения наблюдается утяжеление кожного процесса, развитие осложнений и побочных эффектов.

Результаты и их обсуждение

Все 30 пациентов, включенных в исследование, получили полный курс терапии, который в группе с ОА составил 7—10 дней, в группе с ХА — 15—22 дня. Результаты эффективности терапии представлены в табл. 3.

У подавляющего большинства пациентов из группы ОА уже на 4—5-й день терапии отсутствовали жалобы, отмечалось хорошее самочувствие, регресс островоспалительных высыпаний на кожных покровах и видимых слизистых. Включение «Гистафена» в комплексную терапию больных с

ОА позволило добиться клинического излечения у 7 (46,7%) пациентов, значительного улучшения — у 6 (40,0%) и улучшения — у 2 (13,3%).

В группе пациентов с ХА терапевтический эффект на фоне проведенной комплексной терапии с использованием «Гистафена» начинал проявляться уже в первые 5—7 дней после начала курса лечения. Происходила постепенная нормализация общего самочувствия, угасал зуд, регрессировали явления воспаления, уменьшалась инфильтрация, улучшался сон и психоэмоциональный статус. При оценке эффективности терапии было установлено, что у 5 (33,3%) пациентов с ХА имело место клиническое излечение (ремиссия), значительное улучшение — у 7 (46,7%), улучшение — у 2 (13,3%), без существенного эффекта был пролечен 1 (6,7%) пациент.

Оценивая безопасность «Гистафена» следует отметить его хорошую переносимость пациентами, патологических изменений со стороны анализов крови и мочи в процессе приема препарата не наблюдалось. Во время курса лечения у 2 пациентов появились жалобы на сухость во рту, боль и дискомфорт в области живота после приема препарата. Как выяснилось, эти пациенты принимали препарат перед едой (нарушение инструкции), лечение не было прекращено и при приеме препарата после еды жалоб не возникало.

Выводы

1. Препарат «Гистафен» (производства «Олайнфарм», Латвия) имеет высокую клинико-лабораторную степень эффективности.

2. Препарат «Гистафен» характеризуется хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности.

3. Апробированные схемы терапии можно рекомендовать для лечения пациентов с острыми и хроническими аллергодерматозами.

Полученные результаты дают основание рассматривать препарат «Гистафен» как эффективный и в комплексном лечении больных с аллергодерматозами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антоньев А.А., Прохоренко В.И. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов // Вест. дерматол. и венерол.— 1995.— № 2.— С. 20—22.
2. Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А. Лекарственная аллергия // Аллергология.— 2000.— № 2.— С. 40—50.
3. Горячкина Л.А. Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний // Рос. мед. журн.— 2001.— Т. 9, № 21.— С. 945—949.
4. Гуцин И.С. Перспективы лечения аллергических заболеваний: от антигистаминных препаратов до полуфункциональных противоаллергических средств // IX Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство».— М., 2002.— С. 224—232.
5. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль.— М.: Фармарус, 1998.— 256 с.
6. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Федоскова Т.Г., Латышева Т.В. Опыт применения сехифенадина (гистафена) в комплексной терапии атопического дерматита и хронической рецидивирующей крапивницы // Рос. аллергол. журн.— 2005.— № 3.— С. 3—6.
7. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 22—24.
8. Кормейн Р.Х., Асгар С.С. Иммунология и болезни кожи.— М.: Медицина, 1983.— С. 255.
9. Лусс Л.В. Роль аллергии и псевдоаллергии в формировании аллергических заболеваний кожи // Аллергология.— 2000.— № 3.— С. 29—33.
10. Солошенко Э.Н., Гончаров И.В. Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов в комплексной терапии алергодерматозов. Критерии выбора // Междунар. мед. журн.— 2002.— № 4.— С. 130—133.
11. Справка по итогам клинического изучения антиаллергического препарата бикарфен // Материалы фирмы «Олайнфарм».— 1983.— С. 255—266.
12. Чекман І.С. Клінічна фармакологія протигістамінних препаратів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 28—30.
13. Хацкель С.Б. Аллергология в схемах и таблицах: Справ. руковод.— СПб: Специальная литература, 2000.— С. 715.
14. Brody T., Lamer J., Minneman K. Human pharmacology, molecular to clinic.— New York: Mosby, 1998.— 1001 p.
15. Salerno E. Pharmacology for health professionals.— New York: Mosby, 1999.— 827 p.

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ГІСТАФЕН»
У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ

О.О. Притуло, Д.В. Прохоров, М.В. Нгема

«Гістафен» має низку переваг порівняно з антигістамінними препаратами другого покоління в лікуванні алергійних станів, у патогенезі яких важливу роль відіграє гістамін, який є медіатором алергійних реакцій. Виявлено добрий терапевтичний ефект у лікуванні хворих з різними алергодерматозами, хорошу комплаєнтність і переносність препарату «Гістафен».

CLINICAL EXPERIENCE OF USING GISTAFEN IN COMPLEX TREATMENT OF ALLERGODERMATOSIS

O.A. Pritulo, D.V. Prokhorov, M.V. Ngema

Gistafen has some priority in compare with other antihistamine preparations in treatment of allergy conditions in the pathogenesis of which histamine as a mediator of allergic reactions plays dominant role.

It's good therapeutic effect in treatment of patients with different allergodermias, good endurance and compliancy have been revealed.

УДК 616.5-056.3-06:616.5-022]-085

ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМУ «ТРИАКУТАН» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ, УСКЛАДНЕНИХ БАКТЕРІАЛЬНО-ГРИБКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: алергодерматози, ускладнення, лікування, «Триакутан».

Проблема алергодерматозів останніми роками набуває особливої актуальності. Це зумовлено зростанням кількості хворих на алергійні захворювання шкіри (від 12 до 43% у структурі дерматологічної захворюваності), а також тенденцією до тяжчого клінічного перебігу на сучасному етапі, що є причиною тривалої непрацездатності пацієнтів, погіршення якості їхнього життя та зниження соціальної активності [1, 4]. Це визначає не тільки актуальну медичну, а й соціально-економічну значущість проблеми алергійних дерматозів [3, 5].

За даними клінічних спостережень, останнім часом почастишали випадки ускладнення алергодерматозів вторинною бактеріальною та/чи мікотичною інфекцією, що погіршує клінічний перебіг цих дерматозів, знижує ефективність базисних методів лікування таких хворих [1, 6, 16]. Водночас вказується на істотне значення у патогенезі алергодерматозів супутньої бактеріальної чи/та грибової інфекції [2].

У зв'язку з цим значну увагу останнім часом стали приділяти вивченню у хворих на алергійні дерматози, зокрема на атопічний дерматит, характеру аутофлори шкіри [3] із визначенням патогенетичної ролі у розвитку та прогресуванні алергійних дерматозів бактеріальних суперантигенів і грибових асоціацій [2, 15]. При цьому надають значення *Staphylococcus aureus* [17, 18] та грибам роду *Malassezia furfur* і *Candida albicans* [13]. Встановлено, що золотистий стафілокок, який колонізує шкіру хворих на атопічний дерматит, здатний синтезувати альфа-токсин, інтерлейкін-5 та інші лейкотрієни, а *Candida albicans* — інтерлейкін-1, що індують Th₁-лімфоцити з подальшим запуском імунологічного запалення у шкірі [11, 12, 14, 18].

Супутня чи вторинна бактеріально-грибкова інфекція є одним із механізмів хронізації алергодерматозів, яка не тільки спричинює розвиток мікробно-мікотичної, а в подальшому — полівалентну сенсibiliзацію, а й може призводити до вторинного імунodefіцитного стану з негативним впливом на перебіг цих дерматозів [2, 3].

Тому актуальною проблемою сучасної дерматології є оптимізація лікування алергійних дерматозів із застосуванням засобів, що виявляють різноспрямований вплив на всі можливі ланки розвитку запальних процесів у шкірі, зокрема і на бактеріальну та грибову інфекції [1, 10].

Важливе значення у досягненні терапевтичного ефекту, як свідчить медична практика, має правильний вибір та раціональне застосування зовнішніх лікарських засобів [5, 6]. Завданням зовнішньої терапії алергійних дерматозів є: припинення запальних процесів у шкірі, відновлення uszkodженого епітелію, поліпшення бар'єрних функцій шкіри, усунення сухості шкіри, а також інфекційних ускладнень, патогенетично значущих бактеріальних і грибових інфекцій шкіри, профілактика вторинного інфікування вогнищ ураження тощо [1].

Крім того, сучасними вимогами до топічних лікарських засобів, що застосовують у хворих на алергодерматози, також є: висока терапевтична ефективність та швидка дія; пролонгований проти-запальний ефект; хороша косметична переносність; мінімальний ризик розвитку системних побічних реакцій, а для комбінованих препаратів — можливість ефективного лікування (профілактики) вторинного інфікування [5].

У цьому плані вигідно вирізняється комбінований лікарський засіб для зовнішньої терапії крем «Триакутан» виробництва вітчизняної фармацевтичної корпорації «Артеріум». До складу крему «Триакутан» входять: бетаметазону дипропіонат (0,64 мг), гентаміцину сульфат (1 мг) та клотримазол (10 мг). Крем «Триакутан» є першим вітчизняним топічним засобом комбінованої протизапальної, протиалергійної, протимікробної та протигрибової дії [10].

Бетаметазону дипропіонат, який входить до складу крему «Триакутан», належить до фторованих глюкокортикостероїдних препаратів, що характеризується високою ефективністю, пролонгованою дією та безпечністю у разі адекватного застосування. Бетаметазону дипропіонат виявляє протизапальні, протиалергійні та протисвербіжні властивості [7].

Механізм протизапальної дії бетаметазону дипропіонату, подібно до інших топічних глюкокортикостероїдів, полягає в тому, що він пригнічує міграцію імунокomпетентних клітин і еозинофілів та гальмує проліферацію Т-лімфоцитів; пригнічує вивільнення лізосомальних ферментів і прозапальних цитокінів у вогнищі запалення; посилює продукцію білка ліпокортину, який пригнічує активність фосфоліпази А₂, що призводить до зменшення синтезу медіаторів запалення (лейкотрієнів,

простагландинів); поліпшує зв'язування гістаміну й серотоніну у шкірі та зменшує чутливість нервових закінчень до нейропептидів і гістаміну; зменшує судинно-тканинну проникність, запобігає утворенню запального набряку; пригнічує синтез колагену і проліферацію фібробластів, що загалом забезпечує швидкий регрес патологічних проявів [1, 10].

Сила і тривалість дії бетаметазону дипропіонату забезпечується за рахунок не стільки фторування, скільки потрійного метилювання та етерифікації, що зумовлює його високу безпечність. Водночас бетаметазону дипропіонат порівняно з бетаметазоном валератом (моноефіром) характеризується більшою ліпофільністю, кращою проникністю у вогнища запалення, а отже, й вищою ефективністю [5].

Гентаміцину сульфат, який входить до складу крему «Триакутан», — антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів, що виявляє бактеріцидну дію щодо грамнегативних аеробних бактерій та грампозитивних аеробних коків (*Staphylococcus* spp.), зокрема і стійких до антибіотиків пеніцилінового ряду та інших, а також деяких штамів *Streptococcus* spp. Резистентність мікроорганізмів до гентаміцину розвивається вкрай повільно [7].

Третім компонентом крему «Триакутан» є клотримазол — противірусний засіб з групи похідних імідазолу. Антимікотична дія клотримазолу зумовлена порушенням синтезу ергостерину, що є складовою клітинної мембрани грибків. Клотримазол, окрім противірусної дії (ефективний щодо дерматофітів, дріжджових грибків), виявляє також протимікробну дію по відношенню до збудника еритразми, а також стрептококів та стафілококів [7].

Слід зазначити, що основа крему «Триакутан» містить трилон Б (дінатрія едетат), який є хелату-утворюючою речовиною. Він зв'язує іони дво- і тривалентних металів, що зумовлює втрату мікробною мембраною ліпополісахаридного комплексу [8]. Цей механізм дії трилона Б повністю запобігає формуванню стійкості (резистентності) бактерійної флори до гентаміцину [9].

Таким чином, крем «Триакутан» завдяки комбінації кортикостероїдного засобу бетаметазону дипропіонату, антибактеріального препарату гентаміцину сульфату й антимікотичного засобу клотримазолу виявляє протизапальну, протиалергійну, антибактеріальну та противірусну дію. Показаннями до застосування «Триакутану» є: дерматози, ускладнені вторинною бактеріальною та/або грибковою інфекцією; дерматомікози, спричинені чутливими до клотримазолу грибками [10].

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 32 хворих на алергодерматози (19 чоловічої статі та 13 — жіночої) віком від 11 до 65 років. У 14 пацієнтів діагностовано хронічну екзему, ускладнену вторинною піодермією чи/та кандидозом складок або з супутнім висівковим лишаєм чи еритразмою, у 7 хворих — дерматит контактний алергійний, ускладнений вторинною піодермією, у 6 — атопічний дерматит, ускладнений вторинною піодермією чи/та канди-

дозом складок, у 5 осіб — мікотичну екзему, ускладнену вторинною піодермією. У процесі лікування пацієнтів було розподілено на дві групи: I (порівняльна) — 16 осіб, яким призначили базисне лікування системними антибактеріальними засобами й традиційними зовнішніми лікарськими формами (спиртові розчини анілінових барвників, моностероїдні чи комбіновані з антибіотиками мазі); II (основна) група — 16 осіб, яким у комплексно-му лікуванні було застосовано крем «Триакутан». На початку лікування препарат наносили на уражені ділянки шкіри тонким шаром двічі на добу (вранці та ввечері), а після зменшення гострих виявів запалення та ознак бактеріальної чи грибкової інфекції — 1 раз на добу. Курс лікування кремом «Триакутан» для дорослих пацієнтів тривав 2—3 тиж. Дітям, згідно з інструкцією із застосування крему, «Триакутан» призначали лише на обмежені ділянки шкіри протягом 5 днів.

Результати та їхнє обговорення

Ефективність лікування пацієнтів оцінювали за динамікою суб'єктивних та об'єктивних даних перебігу алергодерматозів. При оцінці результатів застосування базисних методів лікування та комплексної терапії із застосуванням крему «Триакутан» урахували ступінь еритематозних та ексудативних виявів, терміни припинення мокнуття та появу свіжої висипки, стан папульозної та пустульозної висипки, терміни епітелізації ерозивних ділянок, характер і ступінь регресу інфільтративних виявів тощо. Водночас у процесі динамічного спостереження стежили за переносимістю пацієнтами призначеного їм лікування.

Як засвідчили результати клінічних досліджень, у хворих на алергодерматози із вторинною чи супутньою бактеріально-грибковою інфекцією II (основної) групи завдяки включенню у комплексне лікування крему «Триакутан» уже на 3—4-й день у вогнищах ураження зменшилися гіперемія і набряк шкіри, припинилося мокнуття, почали розрешуватися пустульозні елементи. Водночас у пацієнтів зменшилося відчуття свербіжжю, покращився сон, що мало сприятливий вплив на їхній психоемоційний стан. На 6—7-й день у вогнищах ураження шкіри значно зменшилися ознаки інфільтрації, активно розрешувалися папульозні елементи. Загалом терміни лікування хворих II (основної) групи, яким застосовували крем «Триакутан», були на 4—5 днів коротшими порівняно з пацієнтами I (порівняльної) групи, котрим призначено базисну терапію (відповідно $(18,4 \pm 0,93)$ та $(23,2 \pm 1,35)$ ліжок-днів, $P < 0,01$). Клінічне одужання з повним регресом суб'єктивних і об'єктивних виявів алергодерматозів та їхніх ускладнень наприкінці базисного лікування констатовано в 11 (68,9%) випадках, а значне поліпшення із залишковими явищами еритеми та інфільтрації — у 5 (31,1%). Водночас у хворих II (основної) групи, яким застосовували крем «Триакутан», повне клінічне одужання настало у 14 (87,5%) пацієнтів, значне поліпшення — лише у 2 (12,5%). Важливо зазначити, що комбінований крем «Триакутан» дав змогу не призначати хворим

II (основної) групи загальну етіотропну терапію, що виключило ризик розвитку в них можливих побічних дій від застосування системних антибактеріальних чи фунгіцидних засобів.

Висновки

Слід також відзначити хорошу переносність крему «Триакутан». Протягом курсу лікування кремом

«Триакутан» будь-яких ускладнень чи побічних реакцій у пацієнтів основної групи не помічено.

Таким чином, комбінований крем «Триакутан» є високоефективним та безпечним у використанні засобом, який можна рекомендувати для місцевого застосування хворим на алергодерматози, ускладнені бактеріальною чи/та грибовою інфекцією, що сприяє підвищенню ефективності лікування таких пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бережний В.В., Білозоров О.П., Горovenko Н.Г. та ін. Діагностика та терапія atopічного дерматиту. — К., 2002. — 30 с.
2. Воронина В.Р., Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А. Роль грибкової та бактеріальної флори в патогенезі atopічного дерматиту // Вестн. дерматол. и венерол. — 2003. — № 1. — С. 16—19.
3. Калоужна Л.Д., Ругенко А.В., Мурзина Е.А., Волощук Є.М. Аутофлора шкіри у хворих з atopічним дерматитом // Укр. мед. часоп. — 1999. — № 4 (12). — С. 13—19.
4. Kogan B.G., Terleckiy V.B., Terleckiy P.V. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 22—24.
5. Коляденко В.Г., Чернышов П.В. Комбинированные препараты группы бетаметазона в лечении алергодерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2007. — № 1 (24). — С. 31—34.
6. Кравец Е.В. Опыт лечения больных алергодерматозами, осложненных пиодермией // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А.Торсуева. — 2004. — № 1—2 (8). — С. 131—132.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — Изд. 14-е, перераб. испр. и доп. — М.: Новая волна, 2002. — Т. 2. — 575 с.
8. Отчет о фармацевтической разработке комбинированного лекарственного препарата — аналога крема Тридерм / Н.А. Ляпунов, Е.Г. Жемерова. — Х.; К., 2004. — 59 с.
9. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая, С.Г. Белов, В.Г. Гунько и др.; под ред. Б.М. Даценко. — К.: Здоровье, 1995. — 384 с.
10. Федотов В.П. Эффективность и переносимость крема Триакутан в лечении дерматозов, осложненных вторич-

ной грибковой инфекцией // Новости медицины и фармации. — 2006. — № 15 (197) /Дерматология/. — С. 1—4.

11. Breuer K., Wittmann M., Kempe K. et al. Alpha-toxin is produced by skin colonizing *Staphylococcus aureus* and induces a T helper type 1 response in atopіc dermatitis // Clin. and Experim. Allergy. — 2005. — Vol. 35, N 8. — P. 1088—1095.

12. Heaton T., Mallon D., Venaille T., Holt P. Staphylococcal enterotoxin induced IL-5 stimulation as a cofactor in the pathogenesis of atopіc disease: the hygiene hypothesis in reverse? // Allergy. — 2003. — Vol. 58, N 3. — P. 252—256.

13. Kosonen J., Luhtala M., Viander M. et al. Candida albicans-specific lymphoproliferative and cytokine (IL-4 and IFN- γ) responses in atopіc eczema dermatitis syndrome. Evidence of CD4/CD8 and CD3/CD16 + CD56 ratio elevations in vitro // Experim. Dermatol. — 2005. — Vol. 14, N 7. — P. 551—558.

14. Kosonen J., Lintu P., Kortekangas-Savolainen O. et al. Immediate hypersensitivity to *Malassezia furfur* and *Candida albicans* mannans in vivo and in vitro // Allergy. — 2005. — Vol. 60, N 2. — P. 238—242.

15. Leung D. Superantigens, steroid insensitivity and innate immunity in atopіc eczema // Acta Dermato-Venereol. — 2005. — Vol. 85, N 11, suppl. 215. — P. 11—15.

16. Rist T., Parish L.C., Capin L.R. et al. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalexin in the treatment of secondarily infected eczema // Clin. and Experim. Dermatol. — 2002. — Vol. 27, N 1. — P. 14—20.

17. Skov L., Baadsgaard O. The potential role of *Staphylococcus aureus* superantigens in atopіc eczema // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 1996. — Vol. 7, suppl. 1. — P. 8—10.

18. Wehner J., Neuber K. *Staphylococcus aureus* enterotoxins induce histamine and leukotriene release in patients with atopіc eczema // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 145, N 2. — P. 302—305.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРЕМА «ТРИАКУТАН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

О.И. Денисенко

С целью оптимизации наружного лечения алергодерматозов, осложненных бактериальной и/или грибковой инфекцией, использован комбинированный крем «Триакутан» (корпорация «Артериум»), в состав которого входят бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат и клотримазол. Отмечено улучшение клинического течения дерматозов и сокращение сроков лечения пациентов.

USAGE OF THE CREAM «TRIA CUTAN» IN COMPLEX TREATMENT OF ALLERGO DERMATOSES WITH BACTERIAL-MYCOSES COMPLICATIONS

O.I. Denysenko

For the optimization of external treatment of allergic dermatoses with bacterial and/or mycoses complications used combined cream Triacutan (corporation ARTERIUM), consist of Betamethasone, Gentamicin and Clotrimazole, that promoted faster treatment of the patients.

УДК 615.5-002-036.12:613.24:635.655

ЛІКУВАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ СОЄВИМИ ПРОДУКТАМИ

В.Г. Коляденко, В.Р. Боровський, Т.О. Литинська, Ю.М. Анісімова, Н.Г. Бичкова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
Інститут харчової хімії і технології НАН України, Київ

Ключові слова: соєва дієтотерапія, хронічні дерматози, клітинна і гуморальна ланки імунітету.

Здоров'я людини тісно пов'язане з її способом життя та харчуванням. Не тільки фізичний, а й розумовий розвиток залежить від кількості та якості їжі. Продукти харчування мають надзвичайно різноманітний склад, а їхня роль для організму не обмежується лише забезпеченням енергією та пластичним матеріалом, підтриманням нормального молекулярного складу тканин і органів. Їжа також містить значну кількість речовин біорегуляторної дії. Це гормони, ферменти, вітаміни, мінерали, біофлавоноїди, катехіни, пептиди, ізофлавоноїди, алкалоїди — компоненти численних біохімічних реакцій. Їжа зумовлює цілу низку регуляторних ефектів і вже через кілька хвилин після споживання впливає на метаболічні реакції клітин. Перехід сучасного виробництва на випуск суттєво перероблених, очищених, рафінованих продуктів погіршує їхню природну цінність, особливо це стосується клітковини, багатьох вітамінів, мінералів та біологічно активних речовин. Неповноцінне, недоброякісне харчування негативно впливає на здоров'я людини та може стати чинником розвитку багатьох захворювань, зокрема і дерматологічних [9, 15, 21, 32].

Шкіра — це частина цілісного організму, тісно пов'язана з його живленням та здоров'ям. Крім того, патологія шкіри доволі часто вказує на захворювання внутрішніх органів та є наслідком порушення обміну речовин, розладу функцій органів травлення, ендокринної, імунної, нервової, серцево-судинної та інших систем [17, 22, 28].

Як свідчать дослідження останніх років, у патогенезі значної кількості хронічних шкірних захворювань (екзема, псоріаз, алергодерматози, рожеві вугрі, епітеліальні пухлини), передчасному старінні шкіри важлива роль відводиться посиленню перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та іншим вільнорадикальним процесам, послабленню системи антиоксидантного захисту, порушенням синтезу простагландинів [19, 20, 33]. При цьому виникає відхилення від нормального співвідношення інтенсивності генерації окиснених ліпідів і швидкості знешкодження їх антиоксидантною системою. В сироватці крові підвищується вміст продуктів ПОЛ, знижується антиоксидантна активність вітамінів Е, А, С та активність ферментів антиоксидантної системи, знижується функціональна активність мікросомальної окисної системи печінки. Кінцеві продукти ПОЛ — кислі залишки гліцерофосфатів, які мають карбоксильні, альдегідні, кето-

нові, епоксидні групи, впливають токсично на шкіру внаслідок незворотньої інактивації ферментів і пошкодження клітинних мембран [4].

Певну роль у патогенезі хронічних дерматозів відіграють порушення рівня вітамінів, мікроелементів [6, 29]. Так, при колоподібному облісінні, хронічних виразках гомілок спостерігається зниження рівня вітамінів А, Е, каротинів; вітамінів групи В, РР, С — при алергодерматозах, червоному плоскому лишай. До складу волосини входить багато мікроелементів: цинк, сірка, мідь, азот, магній, залізо, марганець та інші [24, 25]. Вони відіграють важливу роль у процесах, пов'язаних з синтезом протеїну, амінокислот. Це стало підставою для низки досліджень, у яких автори вивчали вміст мікроелементів, зокрема цинку, міді і кремнію, в сироватці крові, еритроцитах, сечі, волоссі у хворих на колоподібне облісіння [6]. Слід зазначити, що при деяких дерматозах порушується вуглеводний обмін, який тісно пов'язаний з імунним статусом та метаболізмом ПНЖК. Порушення в клітинній та гуморальній ланках імунітету спостерігаються при екземі, псоріазі, алергодерматозах, рожевих вуграх, епітеліальних пухлинах, колоподібному облісінні [16, 18, 23, 26]. Нині різко почастішали випадки захворювань шкіри [1, 7, 13], лікування яких вимагає від лікаря призначення пацієнтові тривалої гіпоалергенної дієти, але без обмеження в білках, жирах, вітамінах та мікроелементах. Отже, надзвичайно важливою ланкою в успішному лікуванні та профілактиці хронічних дерматозів є раціональне харчування [9, 15, 17, 27, 32].

Серед різноманіття нових засобів дієтичного лікування особливого значення набули продукти перероблення сої, унікальні лікувально-профілактичні властивості яких відомі вже давно [10, 27]. Рід сої нараховує 75 видів і понад 100 різновидів, поширених у тропіках Африки та Азії. Сою як продукт харчування вперше почали вирощувати в Стародавньому Китаї. Саме там уперше дійшли висновку, що соя «не лише годує, а й лікує». Згодом Авіценна назвав сою «рослиною здоров'я та довголіття». Сьогодні ми тільки починаємо пізнавати і використовувати соєві продукти, а в Китаї та інших країнах Південно-Східної Азії широке застосування їх у раціональному харчуванні ґрунтується на багатовіковому досвіді. В епоху середньовіччя лікарі добре знали про лікувальні властивості сої, призначали її як поживний та очищувальний засіб при захворюван-

нях шлунково-кишкового тракту, запальних процесах дихальних шляхів, для поліпшення кольору обличчя, при маститі, артралгіях, подагрі. Не можна не враховувати той факт, що серед мешканців Китаю та інших країн Південно-Східної Азії значно нижчий рівень онкологічних захворювань, псоріазу, там практично не хворіють на дисбактеріоз, а за смертністю від серцево-судинних захворювань ці країни посідають останнє місце.

Зацікавленість продуктами перероблення сої в раціональному харчуванні ніколи не зникала, але на сучасному етапі завдяки новітнім досягненням біології, харчової промисловості, медицини та дієтології актуальність застосування цієї рослини значно зросла. Дослідження у згаданих галузях науки ще раз підтвердили той факт, що додаткове харчування з використанням продуктів перероблення сої впливає не тільки на симптоми та прояви захворювання, а й лікує на клітинно-молекулярному рівні, оздоровлює увесь організм. Це пояснюється тим, що соя — цінне джерело білка з унікальним складом незамінних амінокислот (АК). Рослина містить приблизно 35% білка (9,5% альбуміну і 75,8% глобуліну), 9% вуглеводів, 17% жирів. Засвоєння організмом соєвого білка 77—92%, вуглеводів — 94—99%, жирів — майже 80% [10, 11]. Великою перевагою соєвого білку є його гіпоалергенність, швидке включення в обмінні процеси, його АК ідентичні АК білків тваринного походження. В лікуванні багатьох хронічних дерматозів використовують АК, наприклад, у терапії рожевих вугрів, алопеції [16, 19, 24, 25]. Також слід зазначити, що до складу сої входять такі біологічно активні сполуки, як ізофлавоноїди, що в більшості випадків і визначають її лікувально-профілактичні властивості. Ізофлавоноїди — це природні антиоксиданти, які з аскорбіновою кислотою, токоферолами, β -каротином зменшують порушення ліпідного обміну, запобігають посиленню перекисного окиснення ліпідів та інших вільно-радикальних процесів, накопиченню токсичних сполук [10, 11]. Соева олія має не менш унікальний хімічний склад, ніж соєві білки, та активно впливає на організм людини. Соя містить у великих концентраціях незамінні харчові сполуки — поліненасичені жирні кислоти, зокрема лінолеву та ліноленову. Поліненасичені жирні кислоти беруть участь в обміні речовин, наприклад, холестерину, фосфоліпідів, низки вітамінів, утворенні тканинних гормонів, простагландинів та інших біологічно активних сполук, позитивно впливають на стан шкіри та стінок кровоносних судин, нормалізують ліпідний обмін. Синтез фосфоліпідів залежить від потрапляння їхніх попередників в організм з їжею. Тому дієта, збагачена фосфоліпідами, має антисклеротичну дію та ефект, спрямований на захист печінки, запобігає розвитку багатьох захворювань. Соєві харчові волокна мають низьку енергетичну цінність (призначають при надмірній масі тіла) та високі сорбційні властивості. Також слід зазначити, що соя багата на вітаміни групи В, D, К, токофероли, важливі мікроелементи (калій, магній, мідь, цинк та ін.), містить у достатній кількості фітинову кислоту, яка впливає на обмін цинку та міді.

Загальновідомо, що в терапії псоріазу, рожевих вугрів, колоподібного облісіння традиційно використовують вітаміни групи В, D, токофероли, призначають мікроелементи [9, 19]. У схемах терапії при захворюваннях стали широко і з успіхом використовувати препарати, до складу яких входять поліненасичені жирні кислоти, зокрема ліноленова.

Сьогодні не виникає сумніву, що всі хронічні дерматози перебігають на тлі вторинної імунної недостатності, яка потребує тривалої корекції [34, 35]. Останніми роками з'явилися повідомлення, що продукти перероблення сої мають імуномодульовальні властивості, їх з успіхом використовують у разі опікової хвороби, при онкологічних захворюваннях, пухирних дерматозах [3, 5, 8, 14].

Усі ці властивості сої і визначили групу хронічних дерматозів (псоріаз, мікробна екзема, колоподібне облісіння, розацеа, atopічний дерматит), при яких, на нашу думку, додаткове харчування продуктами перероблення сої — соєва дієтотерапія — може суттєво вплинути на перебіг захворювання. Оскільки в лікуванні цих хронічних дерматозів важливу роль відіграє харчування, наприклад, дієта для хворих із трофічними виразками гомілок на тлі мікробної екземи має бути переважно білковою (пластичний матеріал), збагаченою вітамінами, мікроелементами, з різким обмеженням вуглеводів та солі [9, 21].

Отже, призначення хворим з вказаними хронічними дерматозами додаткового харчування у вигляді продуктів перероблення сої є патогенетично обґрунтованим і має сприяти підвищенню ефективності терапії, швидшому регресу захворювання, зменшенню кількості рецидивів.

Мета і завдання роботи

1. Вивчити можливий вплив соєвої дієтотерапії на поліпшення перебігу хронічних дерматозів.
2. Дослідити у хворих на хронічні дерматози стан клітинної і гуморальної ланок імунітету до та після комплексного лікування з використанням соєвої дієтотерапії.
3. Порівняти ефективність комплексного лікування з використанням соєвої дієтотерапії та загальноприйнятого лікування у хворих на хронічні дерматози.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань всього було обстежено і проліковано 62 хворих на хронічні дерматози. Обстеження, лікування (стаціонарне чи амбулаторне) проведено на базі кафедри шкірних і венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Анамнестично уточнювали дані щодо тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню і розвитку, перенесені й супутні захворювання, а також про наявність чи відсутність ремісій, приділяли увагу побутовим умовам життя і праці пацієнтів, режимові й характеру харчування. Під час огляду особливо зважали на стан шкіри: дермографізм, тургор, салота потовиділення, візерунок, наявність дистрофічних уражень нігтьових пластинок. Усім хворим бу-

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком і статтю

Стать	Вік, роки				Разом
	16—20	21—45	46—55	> 56	
Чоловіки	4	10	6	2	22
Жінки	5	22	12	1	40
Разом	9	32	18	3	62

ло проведено клініко-лабораторне обстеження, яке включало загальноклінічні аналізи, серологічні аналізи, УЗД, консультації фахівців суміжних спеціальностей, дворазове імунологічне обстеження.

Також пацієнтам досліджували морфологію периферійної крові (загальний аналіз крові) — визначали абсолютну та відносну кількість еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, ШОЕ.

Поглиблені дослідження параметрів клітинної та гуморальної ланки імунітету проводили за допомогою тестів першого і другого рівнів згідно з рекомендаціями, розробленими лабораторією клінічної імунології Наукового центру радіаційної медицини (НЦРМ) разом з Інститутом біофізики та Інститутом імунології (Москва).

Фагоцитоз вивчали відповідно до рекомендацій К.Ф. Чернушенко та співавт., визначаючи фагоцитарний індекс Гамбурга і фагоцитарне число Райта [2].

Функціональну активність Т-лімфоцитів периферійної крові вивчали за допомогою реакції бласттрансформації з ФГА морфологічним методом із підрахунком відсотка клітин, трансформованих у бласти [2].

Дослідження імунного статусу проводили за допомогою прямого імунофлуоресцентного тесту з панелями моноклональних антитіл (МКАТ) Leu [36]. Ми використовували комбінації моноклональних антитіл (вироблених у країнах СНД та за кордоном), поділені за кластерами диференціації (CD), що забезпечують виявлення основних субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів. Контролем для дослідження були флуоресцентні мікросфери Calibrite (Becton Dickinson), мічені FITC і PE.

В усіх хворих вивчали концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середніх розмірів у сироватці крові за методом Haskova, з використанням поліетиленгліколю - 6000 (Zoba Chemie, Австрія) та врахуванням реакції на мікроспектрофотометрі Spocol-21 (Німеччина) при довжині хвилі 450 нм.

Функціональну активність В-лімфоцитів проводили за допомогою визначення концентрації сироваткових імуноглобулінів А, М, G [30].

Статистичний аналіз матеріалу виконано з використанням загальноприйнятих і непараметричних методів за програмою Statistica.

Клінічна характеристика хворих

Було обстежено і проліковано 62 хворих на хронічні дерматози, серед них чоловіків — 22, жінок — 40, вік коливався від 16 до 60 років (табл. 1).

У групу дослідження включено хворих на псоріаз, мікробну екзему, розацеа, колоподібне облісін-

ня, atopічний дерматит. За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз діагностовано у 14 випадках, артропатичний — у 3. У всіх пацієнтів була стадія прогресування процесу, осінньо-зимовий тип захворювання. Клінічний стан хворих оцінювали за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Екзема (переважно мікробна) була у 12 хворих, причому в 4 із тропічними виразками гомілок, atopічний дерматит — у 10. В дослідження включено 10 хворих на розацеа та 13 — на колоподібне облісіння (вогнищева форма).

Перед призначенням лікування всіх хворих проконсультували фахівці суміжних спеціальностей, їм було проведено дворазове клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке передбачало: загальноклінічні аналізи і реакцію Вассермана, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, визначення імунологічних показників крові.

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень хворих із залученням гастроентерологів, хірургів, стоматологів та інших суміжних фахівців у 62 (100%) хворих діагностовано супутні хронічні захворювання. Причому у 62 (100%) виявлено патологію з боку органів травлення (табл. 2).

Під час дослідження морфології периферійної крові у більшості хворих вміст еритроцитів, гемоглобіну був у межах норми і вірогідно не відрізняв-

Таблиця 2. Супутні захворювання хворих на хронічні дерматози

Нозологія	Кількість хворих
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	14
Дуоденальна виразка, зокрема з ерозіями (гострими) дванадцятипалої кишки	2
Хронічний поверхневий гастрит	5
Шлункова диспепсія	6
Хронічний холецистоангіохоліт	6
Хронічний панкреатит	5
Жовчокам'яна хвороба	2
Дискінезія жовчовивідних шляхів	7
Хронічний тонзиліт	1
Вегето-судинна дистонія	12
Цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний)	2

ся від показників здорових осіб (табл. 3). Але у 2 пацієнтів з мікробною екземою та у 3 із псоріазом виявлено анемію і прискорену ШОЕ.

Встановлено, що в усіх групах кількість лейкоцитів як до, так і після комплексного лікування протягом 3 тижнів вірогідно не змінилася і була нижчою, ніж у здорових осіб ($P < 0,01$, див. табл. 3). Проте у 4 хворих був виявлено лейкоцитоз, спостерігалася прискорена ШОЕ, у цих випадках встановлено незначне підвищення кількості нейтрофільних паличкоядерних лейкоцитів. Зрушення морфологічного складу периферійної крові корелювали з тяжкістю перебігу дерматозу, наявністю супутніх захворювань та хронічної фокальної інфекції. Також слід зазначити, що у 7 хворих був збільшеним вміст еозинофілів порівняно з показниками здорових осіб (див. табл. 3).

Дослідження сечі (загальний аналіз) не показало відхилень, що вказували б на патологію сечовивідних шляхів.

Під час вивчення загальної кількості Т-клітин і вмісту їхніх основних субпопуляцій у периферійній крові хворих на хронічні дерматози встановлено порушення кількості та дисбаланс співвідношення головних імунорегуляторних субпопуляцій лімфоцитів — хелперів/індукторів (CD4+ -лімфоцитів) та супресорів/цитотоксичних клітин (CD8+ -лімфоцитів) (табл. 4).

Вивчення функціональної активності Т-клітин підтвердило у хворих зниження проліферативної активності Т-лімфоцитів та фагоцитарного індексу порівняно з відповідними показниками здорових осіб (табл. 5).

Водночас у хворих спостерігалася активація В-ланки імунітету: підвищення кількості В-клітин встановлено за експресією антигену CD22+, що відображає загальну кількість В-клітин (див. табл. 4). Також слід зауважити прояви дисімуноглобуліємії та значне підвищення рівня ЦІК середніх розмірів у всіх пацієнтів основної та контрольної груп (див. табл. 5, 6).

Таким чином, у всіх хворих на хронічні дерматози спостерігалися порушення в системі імунітету, які характеризувалися супресією Т-ланки імунітету, пригніченням мітогеніндукованої проліферації лімфоцитів, активацією В-ланки імунітету та проявами дисімуноглобуліємії, а також підвищенням рівня ЦІК середніх розмірів.

Результати та їхнє обговорення

Оскільки одним із завдань дослідження було вивчення можливого впливу соєвої дієтотерапії на перебіг хронічних дерматозів, ступінь імунологічних зрушень обстежених пацієнтів перед лікуванням було поділено на дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та супутніми захворюваннями групи суттєво не відрізнялися. Хворим основної групи призначено комплексне лікування, яке включало додаткове харчування продуктами сої на тлі базової терапії. Тривалість курсу становила 21 добу. Пацієнти споживали соєву сироподібну масу (200 г), соєвий напій (200 мл) на добу, тобто додатково от-

Таблиця 3. Вміст лейкоцитів та лімфоцитів периферійної крові хворих основної та контрольної груп ($M \pm m$)

Показник	Хворі на екзему		Хворі на розацеа		Хворі на псоріаз		Хворі на атопічний дерматит		Хворі на колоподібне обличчя		Контрольна група
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Лейкоцити, $\times 10^9/\lambda$	4,32 \pm 0,29	4,76 \pm 0,27	4,12 \pm 0,35	4,03 \pm 0,231	3,98 \pm 0,15	5,13 \pm 0,31	5,47 \pm 0,24	5,61 \pm 0,19	5,26 \pm 0,49	5,79 \pm 0,61	6,72 \pm 0,6
Лімфоцити, % $\times 10^9/\lambda$	39,33 \pm 1,8 1,69 \pm 0,09	40,14 \pm 2,13 1,94 \pm 0,07	36,8 \pm 2,91 1,53 \pm 0,12	46,83 \pm 3,11 1,86 \pm 0,8	42,8 \pm 1,91 1,68 \pm 0,08	34,8 \pm 1,97 1,74 \pm 0,7	35,3 \pm 1,92 1,83 \pm 0,5	30,1 \pm 1,84 1,86 \pm 0,01	39,33 \pm 2,61 2,28 \pm 0,31	36,8 \pm 2,5 1,94 \pm 0,94	31,64 \pm 3,9 2,44 \pm 0,25
Еозинофіли, %	4,4 \pm 0,21	2,0 \pm 0,15*	3,5 \pm 0,19	2,17 \pm 0,14	3,8 \pm 0,14	2,0 \pm 0,16	4,83 \pm 0,25	2,17 \pm 0,06*	6,0 \pm 0,31	4,1 \pm 0,22	2,8 \pm 0,2
Паличкоядерні, %	1,7 \pm 0,12	2,14 \pm 0,13	2,0 \pm 0,14	2,17 \pm 0,12	2,3 \pm 0,15	3,0 \pm 0,19	1,67 \pm 0,09	2,17 \pm 0,01	4,9 \pm 0,31	3,2 \pm 0,19	2,2 \pm 0,2
Сегментоядерні, %	54,4 \pm 3,25	51,86 \pm 3,21	52,7 \pm 4,11	44,7 \pm 2,17	46,8 \pm 2,19	54,8 \pm 3,26	51,5 \pm 5,27	44,7 \pm 4,12	57,9 \pm 0,041	53,1 \pm 0,38	59,3 \pm 5,85
Моноцити, %	4,6 \pm 0,27	3,86 \pm 0,19	5,0 \pm 0,29	4,17 \pm 0,22	4,2 \pm 0,21	5,5 \pm 0,199	6,33 \pm 0,34	4,17 \pm 0,31	5,0 \pm 0,28	4,3 \pm 0,25	5,5 \pm 0,69

Примітка. * Різниця між даними до лікування та після лікування вірогідна ($P < 0,05$).

Таблиця 4. Динаміка вмісту основних популяцій лімфоцитів у процесі комплексного лікування хворих на хронічні дерматози (M ± m)

Показник	Хворі на екзему		Хворі на розацеа		Хворі на псоріаз		Хворі на atopічний дерматит		Хворі на колоподібне облісіння		Контрольна група
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
	CD3 + -лімфоцити, % × 10 ⁹ /л	53,9 ± 4,62 0,91 ± 0,08	52,1 ± 4,16 1,01 ± 0,09	56,8 ± 3,11 0,9 ± 0,05	59,13 ± 2,65 1,12 ± 0,07	53,3 ± 3,24 0,9 ± 0,06	59,4 ± 4,13 1,42 ± 0,8*	53,07 ± 4,26 0,99 ± 0,06	58,4 ± 2,83 1,15 ± 0,07	51,38 ± 4,17 0,98 ± 0,06	
CD4 + -лімфоцити, % × 10 ⁹ /л	33,1 ± 2,82 0,58 ± 0,043	37,86 ± 2,91 0,72 ± 0,059*	33,0 ± 1,82 0,51 ± 0,03	33,0 ± 2,14 0,51 ± 0,45	34,6 ± 1,93 0,77 ± 0,15	36,4 ± 2,15 0,64 ± 0,034	29,43 ± 1,64 0,54 ± 0,19	34,7 ± 1,93 0,59 ± 0,024	31,43 ± 1,24* 0,61 ± 0,03	36,31 ± 1,1 0,83 ± 0,05*	35,1 ± 0,5 0,62 ± 0,06
CD8 + -лімфоцити, % × 10 ⁹ /л	20,5 ± 1,91 0,34 ± 0,019	14,1 ± 0,94 0,28 ± 0,011	23,6 ± 1,75 0,36 ± 0,021	23,6 ± 1,31 0,36 ± 0,027	18,5 ± 0,09 0,33 ± 0,029	22,9 ± 1,72 0,39 ± 0,031	23,22 ± 1,68 0,45 ± 0,034	22,9 ± 1,95 0,43 ± 0,026	26,09 ± 0,89 0,51 ± 0,018	29,06 ± 1,09 0,66 ± 0,42	21,3 ± 0,3 0,36 ± 0,02
Імунорегуляторний індекс	1,77 ± 0,12	2,91 ± 0,18*	1,45 ± 0,09	1,45 ± 0,016	2,16 ± 0,09	1,72 ± 0,08	1,42 ± 0,07	1,53 ± 0,08	1,12 ± 0,07*	1,42 ± 0,09	1,72 ± 0,2
Активні Е-РУК, % × 10 ⁹ /л	43,7 ± 2,51 1,1 ± 0,06	40,76 ± 2,48 0,79 ± 0,03	43,4 ± 2,53 0,87 ± 0,06	43,4 ± 3,11 0,87 ± 0,07	42,9 ± 3,27 0,73 ± 0,04	50,4 ± 3,85 0,89 ± 0,05*	28,26 ± 1,83 0,63 ± 0,03*	34,8 ± 1,96 0,69 ± 0,05	43,18 ± 3,72 0,84 ± 0,05	34,26 ± 2,91 0,78 ± 0,039	28,1 ± 3,0 0,59 ± 0,06
CD22 + -лімфоцити, % × 10 ⁹ /л	40,3 ± 2,82** 0,7 ± 0,05**	35,3 ± 2,91** 0,68 ± 0,05**	37,8 ± 3,18** 0,59 ± 0,03**	37,8 ± 2,97** 0,59 ± 0,6**	37,6 ± 2,14** 0,62 ± 0,04**	47,2 ± 2,98** 0,82 ± 0,06**	30,15 ± 2,58** 0,57 ± 0,04**	27,1 ± 1,79 0,41 ± 0,02	29,15 ± 2,41 0,57 ± 0,03	23,71 ± 1,19 0,54 ± 0,03	14,5 ± 1,6 0,39 ± 0,04
CD16 + -лімфоцити, % × 10 ⁹ /л	14,1 ± 0,96 0,3 ± 0,015	15,6 ± 1,12 0,30 ± 0,02	14,9 ± 1,09 0,23 ± 0,018	14,9 ± 1,24 0,23 ± 0,019	15,7 ± 1,19 0,27 ± 0,023	16,2 ± 1,18 0,28 ± 0,197	17,14 ± 1,23 0,32 ± 0,024	17,93 ± 1,36 0,34 ± 0,026	15,36 ± 1,22 0,30 ± 0,017	16,47 ± 1,42 0,38 ± 0,012	14,8 ± 1,55 0,32 ± 0,03

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

** різниця між даними основної та контрольної груп вірогідна (P < 0,05).

римували 29,0 г рослинного білка. Хворих контрольної клінічної групи лікували за загальноприйнятою схемою.

Хворим було призначено загальну терапію: дезінтоксикаційні, антигістамінні, седативні препарати, вітамінотерапія, гепатопротектори, місцева терапія (анілінові барвники, мазі з глюкокортикостероїдами), фізіотерапевтичне лікування.

Терапевтична ефективність лікування включала оцінку загального перебігу захворювання: загальний стан хворого, клінічні прояви дерматозу, динаміку показників периферійної крові та імунологічних показників, при цьому враховували строки початку й тривалість ремісії.

В результаті комплексного лікування, яке включало призначення комплексної терапії на тлі соєвої дієтотерапії (протягом 3 тиж), у хворих основної групи швидше регресували клінічні ознаки захворювання, ніж у контрольній групі. Так, уже на 5-ту добу терапії в основній групі нових елементів висипки не спостерігалось, кількість лусочок, гіперемія та інфільтрація у вогнищах ураження і свербіж зменшилися (хворі на псоріаз, екзему, atopічний дерматит, розацеа), по закінченні курсу лікування інфільтрація була незначною і лише по периферії бляшок (випадки псоріазу). У хворих з артропатичною формою псоріазу, поряд з регресом висипу на шкірі, зменшилися біль та запалення суглобів, спостерігалася тенденція до поліпшення їхніх функцій. У пацієнтів з трофічними виразками вони швидше епітелізувалися, ніж у контрольній групі. У випадках колоподібного облісіння (КО) вже наприкінці 2-го тижня від початку лікування припинялося довільне випадання волосся; через 4 тиж з'являлося пушкове волосся. Крім того, в усіх хворих поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли диспепсичні явища, зокрема закрепи, а також вияви астено-вегетативного синдрому — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність.

При вивченні показників периферійної крові в основній групі, де у хворих до лікування спостерігалася анемія та прискорена ШОЕ, після курсу терапії ці показники нормалізувалися. У 4 пацієнтів основної групи нормалізувалася кількість лейкоцитів за рахунок зниження рівня паличкоядерних лейкоцитів (зменшення активності запального процесу).

В обох групах (основна і контрольна) до лікування спостерігалася еозинофілія відносно даних здорових осіб, яка після проведеного лікування зменшилася (основна група) і не відрізнялася (P > 0,1) від показників здорових осіб. Проте у контрольній групі зменшення кількості еозинофілів не було.

Таблиця 5. Динаміка функціональної активності Т- і В-лімфоцитів та нейтрофільних гранулоцитів у процесі комплексного лікування хворих на хронічні дерматози (М ± m)

Показник	Хворі на екзему		Хворі на розацеа		Хворі на псоріаз		Хворі на атопічний дерматит		Хворі на колоподібне облісіння		Контрольна група
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
	РБГА з ФГА, %	77,4 ± 3,82	75,1 ± 4,12	79,5 ± 4,35	75,1 ± 4,1	76,3 ± 3,87	82,3 ± 5,11	75,7 ± 3,69	79,8 ± 3,26	59,99 ± 1,08*	
РБГА, × 10 ⁹ /л	1,31 ± 0,09	1,46 ± 0,08	1,21 ± 0,01	1,48 ± 0,09	1,29 ± 0,012	1,43 ± 0,013	1,41 ± 0,012	1,69 ± 0,015	1,11 ± 0,24*	1,62 ± 0,02	1,68 ± 0,18
Спонтанна РБГА, %	3,17 ± 0,01	1,46 ± 0,01*	2,55 ± 0,018	1,44 ± 0,01*	3,2 ± 0,021	1,6 ± 0,011*	2,23 ± 0,017	1,5 ± 0,013*	2,23 ± 0,017	1,5 ± 0,013*	1,76 ± 0,06
Спонтанна РБГА, × 10 ⁹ /л	0,1 ± 0,001	0,03 ± 0,001*	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,002*	0,05 ± 0,003	0,03 ± 0,001*	0,04 ± 0,002	0,03 ± 0,0016	0,04 ± 0,002	0,03 ± 0,0016	0,24 ± 0,003
Фагоцитарний індекс	57,6 ± 4,3**	64,7 ± 3,61	56,2 ± 2,37**	69,83 ± 3,45**	61,8 ± 4,16**	72,0 ± 3,85*	63,33 ± 5,11	69,9 ± 4,36*	38,72 ± 1,02*	50,36 ± 0,96	69,8 ± 7,2
Фагоцитарне число	4,3 ± 0,12	6,1 ± 0,17*	4,28 ± 0,13	8,1 ± 0,4*	4,1 ± 0,19	7,23 ± 0,28*	6,53 ± 0,32	8,41 ± 0,39	3,5 ± 0,2	6,8 ± 0,4*	6,5 ± 0,5
IgA, г/л	1,12 ± 0,08**	1,31 ± 0,09**	1,24 ± 0,11**	1,1 ± 0,08**	1,24 ± 0,12**	1,15 ± 0,08	1,34 ± 0,12**	1,41 ± 0,08	2,35 ± 0,34*	1,89 ± 0,23	2,02 ± 0,24
IgG, г/л	7,54 ± 0,17**	7,54 ± 2,19**	7,8 ± 0,18**	8,0 ± 0,19**	8,43 ± 0,186**	7,58 ± 0,16**	7,5 ± 0,158**	8,4 ± 0,19**	9,41 ± 0,36	10,69 ± 0,33	13,8 ± 1,45
IgM, г/л	0,81 ± 0,03	0,77 ± 0,025	0,21 ± 0,06	0,83 ± 0,03*	0,91 ± 0,05	0,8 ± 0,045	0,79 ± 0,051	0,91 ± 0,046	0,87 ± 0,05*	2,20 ± 1,22	1,29 ± 0,13

Примітка. * Різниця між даними до лікування та після лікування вірогідна (P < 0,05);
 ** різниця між даними основної та контрольної груп вірогідна (P < 0,05).

Таблиця 6. Зміна концентрації циркулюючих імунних комплексів середніх розмірів (ЦІК) у процесі комплексного лікування хворих на хронічні дерматози (М ± m)

Показник	Хворі на екзему		Хворі на розацеа		Хворі на псоріаз		Хворі на атопічний дерматит		Хворі на колоподібне облісіння		Контрольна група
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
	ЦІК середніх розмірів, ум. од.	63,0 ± 4,21	63,29 ± 3,27	58,7 ± 3,25	62,0 ± 3,09	59,0 ± 3,26	66,3 ± 4,15	63,67 ± 3,69	60,7 ± 2,34	79,5 ± 5,82	

Кількість лімфоцитів (див. табл. 3) до початку лікування в обох групах була вищою за дані у здорових осіб ($P > 0,1$), після комплексного лікування у хворих на екзему (I підгрупа), atopічний дерматит (IV підгрупа) цей показник істотно не змінився, у хворих на розацеа (II підгрупа) зріс на 21,6%, а у пацієнтів із псоріазом та КО (III і V підгрупи) нормалізувався відносно початкових даних ($P > 0,1$). Виявлений лімфоцитоз до лікування може бути пов'язаний з вогнищами фокальної інфекції, супутньої патології, зокрема з боку органів травлення. Тенденція до нормалізації цього показника після курсу терапії зумовлена спадом активності запалення та перерозподілом клітин периферійної крові в бік зменшення явищ лімфоцитозу.

Дослідження впливу комплексного лікування на тлі соєвої дієтотерапії на популяцію Т-лімфоцитів (див. табл. 4) засвідчило зростання абсолютної кількості CD3+ -лімфоцитів в усіх хворих основної групи, а у хворих на псоріаз та КО рівень CD3+ -лімфоцитів після комплексного лікування перевищував як початкові дані, так і показники здорових осіб ($P < 0,01$).

Також в основній групі після комплексного лікування на тлі соєвої дієтотерапії у пацієнтів підвищився вміст CD4+ -лімфоцитів ($P > 0,1$), але вірогідно — у хворих на екзему, atopічний дерматит ($P < 0,01$), а хворих на псоріаз та КО як відносний, так і абсолютний їхній вміст нормалізувався та не відрізнявся від даних здорових осіб. Серед субпопуляції CD8+ -лімфоцитів (див. табл. 4) сталися різні зміни, внаслідок яких у хворих на екзему, atopічний дерматит та КО зріс імунорегуляторний індекс ($P < 0,01$), при псоріазі він знизився до меж норми (табл. 4, $P < 0,01$). Слід зазначити позитивний вплив комплексного лікування на рівень натуральних кілерів, особливо у хворих на екзему, псоріаз, atopічний дерматит та КО (див. табл. 4).

Характерною особливістю під час оцінювання імунного статусу обстежених хворих (див. табл. 4) був В-лімфоцитоз, який корелював з тяжкістю, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань.

Дослідження впливу комплексного лікування на тлі соєвої дієтотерапії на функціональну активність Т- та В-лімфоцитів (див. табл. 5) засвідчило, що після лікування вірогідних змін у зростанні проліферативної активності Т-лімфоцитів під впливом ФГА не спостерігалася ($P > 0,1$), проте зростала їхня функціональна активність ($P > 0,1$), спонтанна ж проліферація знижувалася до меж норми ($P < 0,01$, див. табл. 5), що поряд зі зростанням кількості CD16+ -лімфоцитів (див. табл. 4) має велике значення для протипухлинного захисту організму людини.

У всіх хворих на хронічні дерматози спостерігалася низькі значення концентрації сироваткових IgA, IgG, IgM ($P < 0,01$). Цей факт може бути зумовлений тим, що антитіла IgG та IgM входять до складу циркулюючих імунних комплексів, концентрація яких у всіх пацієнтів була істотно підвищеною порівняно зі здоровими особами. Після лікування в обох групах спостерігалася тенденція до нормалізації кількості ЦІК, зростання вмісту імуноглобулінів усіх класів, але більш виражено позитивні зміни відбувалися у хворих на псоріаз та КО ($P < 0,01$; див. табл. 5, 6). За даними літератури та наших власних досліджень, для нормалізації цих показників потрібен триваліший курс лікування та спостереження. Динаміки у контрольній групі не відбувалося.

Під час дослідження впливу комплексного лікування на тлі соєвої дієтотерапії на фагоцитарну ланку імунітету протягом 3 тиж виявлено зростання фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів ($P < 0,01$, див. табл. 5) та їхньої метаболічної активності за рівнем фагоцитарного числа ($P < 0,01$, табл. 7), яке у хворих на розацеа (II підгрупа), псоріаз (III підгрупа), atopічний дерматит (IV підгрупа) та КО (V підгрупа) перевищувало значення показників здорових осіб (див. табл. 5).

Аналізуючи одержані дані, можна передбачити, що для цієї категорії хворих, враховуючи позитивну динаміку всіх складових імунного статусу, потрібен триваліший курс додаткового харчування продуктами перероблення сої, оскільки вірогідні зміни сталися лише у фагоцитарній ланці імунітету, яка першою включається в імунну відповідь на антиген та презентує його.

Таким чином, запропонований нами комплексний метод забезпечує значне підвищення ефективності лікування, сприяє певному підвищенню параметрів клітинної та гуморальної ланок імунітету. Додатковими перевагами запропонованого способу є те, що після комплексного лікування усуваються диспепсичні явища, астено-вегетативний синдром (хворі переставали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психоемоційну лабільність). Жодного випадку неперенесення чи ускладнення під час застосування такої терапії не було.

Дані проведених досліджень дають підставу вважати перспективними подальші наукові дослідження щодо доцільності створення лікувально-профілактичних страв для хворих з хронічними захворюваннями шкіри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамович Л.Є. Аспекти етіопатогенезу і лікування хворих на акне розацеа на основі характеристики структурно-функціонального стану езофагогастроуденальної системи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1999.— 26 с.
2. Анисимова Ю.Н. и др. Влияние дополнительного энтерального питания продуктом на основе соевой спелензии на процесс заживления ран у больных с ожогами // Врачебное дело.— 2005.— 5—6 (1081).— С. 53—58.

3. Анисимова Ю.Н. и др. Роль питательной смеси на основе сои в коррекции иммунного статуса больных с термической травмой // Врачебное дело.— 2005.— 8 (1082).— С. 56—61.

4. Бондар С.А. та ін. Ентеросорбент Силікс: властивості та застосування в дерматології // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4 (15).— С. 40—44.

5. Головченко Д.Я. Истинная пузырчатка: от механизмов развития до лечения // Мистецтво лікування.— 2004.— № 6.— С. 38—43

6. Головченко Д.Я., Полищук Н.А. Аминокислотный спектр сыворотки крови больных очаговым облысением // Патогенез и терапия распространенных хронических дерматозов и венерических болезней: 36. науч. прац.— К., 1983.— С. 23—25.
7. Горлова Ж. Ю. и др. Роль полиненасыщенных жирных кислот в лечебном питании детей с аллергическими заболеваниями // Вопросы питания.— 1999.— № 1.— С. 31—35.
8. Грандо С.А., Глухенький Б.Т. и др. Значение компонентов каликреин-кининовой системы в патогенезе пузырных поражений кожи при пузырчатке и пемфигоиде // Вестник дерматологии и венерологии.— 1990.— № 6.— С. 23—27.
9. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина.— М.: Медицина.— 1989.— 672 с.
10. Діхтярьов С.І., Січкач Л.А., Сухінін В.М. Соє в медицині // Фітотерапія в Україні.— 2001.— № 3.— С. 55—57.
11. Дудченко Л. Звідки соє родом і кому вона «родичка?» // Здоров'я — довголіття.— 2005.— № 9.— С. 19.
12. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля.— М.: Медицина, 1987.— 427 с.
13. Ісса Шагі Хусейн Ібрагім. Інтегральна оцінка клінічного перебігу екзема та комбінована корекція встановлених порушень: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2006.— 18 с.
14. Карпенко Е. Соє повергає опухоль // Ваше здоров'я. Рабочая газета. 14.09.2000.
15. Керимова М.Г., Суханов Б.П. Роль питания в профилактике и диетотерапии заболеваний кожи // Вопросы питания.— 2002.— № 1.— С. 53—57.
16. Коган Б.Г., Степаненко В.І. Порушення імунного статусу організму хворих на розацеа, демодикоз і періоральний дерматит з урахуванням патогенетичного значення інвазії шкіри кліщами демодіцидами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 33—38.
17. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 4.— 576 с.
18. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Псоріаз та ВІЛ-інфекція. Можливість асоціації, підходи до лікування та імунологічні особливості // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 6—11
19. Коржова Т.П. Терапія псоріазу з урахуванням клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2002.— 20 с.
20. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О. Сучасний погляд на псоріатичну хворобу // Мистецтво лікування.— 2005.— № 6.— С. 6—11.
21. Лечение кожных болезней / Под ред. А.Л. Машкил-лейсона.— М.: Медицина, 1990.— 560 с.
22. Литинская Т.А., Перегериш О.В. Значение пищевой непереносимости в возникновении и развитии хронических дерматозов и методы ее определения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4 (15).— С. 6—8.
23. Литинська Т.О. Імунні порушення у хворих колівидним облісінням, принципи їх корекції // Лабораторна діагностика.— 1998.— № 3.— С. 30—32.
24. Литинська Т.О., Коляденко В.Г. Спосіб комплексного лікування колівидного облісіння // Винахід № 35327 А від 22.09.1999. Опубл. 15. 03.2001. Бюл. № 2.
25. Литинська Т.О. Комплексне лікування хворих на колівидне облісіння з урахуванням порушень імунного статусу // Ліки України.— 2000.— № 3.— С. 60—62.
26. Мазина Н.М. и др. Иммунологические исследования в дерматологии // Вестник дерматологии и венерологии.— 1991.— № 7.— С. 33—36.
27. Мартинчик А.М., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология.— М., 2005.
28. Некрасова А. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель естетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
29. Ніколаєва З.А. та ін. Оцінка ліпідних показників крові у хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4 (15).— С. 13—15.
30. Першин Б.Б. и др. Иммунологический прогноз эффективности соевого питания // Вопросы питания.— 1999.— № 4.— С. 14—20.
31. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: Методические рекомендации / Сост. Е.Ф. Чернушенко и др.— К., 1988.— 20 с.
32. Харченко Н.В. та ін. Сучасні аспекти клінічної дієтології.— К., 2002.— 117 с.
33. Черкасова М.В. Новые аспекты патогенеза и лечения розацеа (клинико-эпидемиологическое и иммунологическое исследование): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1997.— 18 с.
34. Akilov O.V. Mumcuogly K.V. Immune response in demodicosis // JEADV.— 2004.— Vol. 18.— P. 440—444.
35. Brodthagen H. Metacrine and chloroquine in treatment of rosacea // Br. J. Dermatol.— 1955.— Vol. 67.— P. 421—425.
36. Dean P.N. Methods of data analysis in flow cytometry. In: flow cytometry. Instrumentation and data analysis / Eds. M.A. Van Dilla, P.N. Dean, O.D. Learum, M.R. Melamed.— London: Academic Press, 1985.— P. 195—225.

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ СОЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ

В.Г. Коляденко, В.Р. Боровский, Т.А. Литинская, Ю.Н. Анисимова, Н.Г. Бычкова

Комплексный метод лечения больных с хроническими дерматозами с использованием соевой диетотерапии обеспечивает повышение эффективности лечения.

MEDICAL NUTRITION WITH THE USE OF SOY-BEAN FOOD FOR PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSIS

V.G. Koliadenko, V.R. Borovsky, T.O. Lytynska, Yu.M. Anisimova, N.G. Bychkova

The complex treatment of patients with chronic dermatosis which involves the use of soy-bean products provides for the increase of treatment efficacy.

УДК 616.5-022:615.33

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ ПРЕПАРАТОМ «ФЛОКСИУМ»

А.Д. Дюдюн, Н.С. Коляга, Л.А. Погребняк, Н.Н. Тарнавская

Днепропетровская государственная медицинская академия
Городская клиническая больница № 17, Днепропетровск

Ключевые слова: пиодермии, стафилококк, стрептококк, левофлоксацин, эффективность.

Пиодермии — гнойничковые болезни кожи — группа острых и хронических, поверхностных и глубоких воспалительных процессов кожи, вызываемых гноеродными кокками (стрепто-, стафилококками), реже — протеем, энтерококками, синегнойной, кишечной палочками и другими микроорганизмами.

Пиококковые поражения кожи относятся к часто встречающимся заболеваниям и составляют 20—30% в общей структуре кожной патологии [1, 3, 4].

С данной группой заболеваний часто сталкиваются врачи всех специальностей (дерматологи, хирурги, терапевты, педиатры, гинекологи и др.) От своевременной диагностики, а также этиопатогенетического лечения пиодермий зависит эффективность проводимой терапии и прогноз заболевания.

Рост заболеваемости пиодермитами, нередко с хроническим, рецидивирующим течением, резистентность отдельных клинических форм к терапии, развитие осложнений определяют актуальность проблемы и диктуют необходимость более углубленного их изучения с целью совершенствования методов лечения и профилактики [7, 13].

В данную группу включают различные по клиническим проявлениям, течению, прогнозу формы заболевания, которые могут как возникать самостоятельно, так и являться осложнениями других дерматозов (чесотки, экземы, псориаза, вульгарной пузырчатки и других).

Широкое распространение стафило- и стрептококковой инфекции обусловлено ее способностью преодолевать барьерно-защитные механизмы макроорганизма. От проникновения микробов через кожу организм предохраняют различные факторы. Так, роговой слой кожи обладает большой плотностью и прочностью. Постоянно происходит слушивание верхних слоев эпидермиса, механическое удаление микроорганизмов. Кожа и бактериальная клетка имеют положительный электрический заряд, что также способствует удалению микроорганизмов с поверхности эпидермиса.

На рост и размножение пиококков неблагоприятное действие оказывает высокая концентрация водородных ионов (рН 3,5—6,7), бактерицидные, бактериостатические свойства тканевой жидкости и свежевыделенного секрета потовых, сальных желез. Необходимый биохимический состав и количество секрета регулируется центральной и вегетативной нервной системой, эндокринными железами, печенью, кишечником и другими органами.

При ослаблении неспецифических факторов защиты патогенность микроорганизмов усиливается [2, 12]. Поэтому особое значение в процессе обследования больных пиодермиями приобретают исследование микрофлоры и определение ее патогенности [10, 15].

Данные заболевания нередко склонны к хронизации, что в свою очередь способствует высокой сенсibilизации макроорганизма к антигенному фактору микроорганизма, что приводит к появлению аллергических реакций различной степени, в т. ч. экзематозной реакции, отягощает лечение ряда дерматозов.

В развитии большинства гнойничковых болезней кожи ведущую роль играют стафилококки и стрептококки. Стафилококки обладают способностью к адгезии к кожным покровам, инвазивностью в тканях, препятствуют фагоцитозу и выживают внутри фагоцитов (незавершенный фагоцитоз).

Приблизительно у 40% людей (так называемые постоянные носители), *St. aureus* обнаруживается на слизистых оболочках крыльев носа, коже подмышечных впадин и промежности. Оставшуюся часть популяции относят к транзитным носителям или же полностью свободным от данного микроорганизма.

В отличие от золотистого эпидермальный стафилококк колонизирует практически весь кожный покров человека и изначально лишен всех факторов вирулентности, за исключением способности к адгезии.

Среди стрептококков наибольшую опасность представляют гемолитический патогенный, *Str. hemolyticus* относится к группе облигатных паразитов человека, зеленающий негемолитический *Str. viridans*.

Неосложненные инфекции кожи (импетиго, фолликулит, фурункулы, рожа, целлюлит) вызываются *S. aureus* или реже *S. pyogenes* (бета-гемолитический группы А).

Хотя *S. aureus* и *S. pyogenes* остаются наиболее опасными грозными возбудителями, часто встречаются также представители семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующие грамотрицательные бациллы и анаэробная культура, полученная из глубоких отделов кожи. В связи с полимикробной инфекцией начальную антимикробную терапию следует начинать с применения антимикробных препаратов широкого спектра действия.

В 1993 г. в Японии в широкую клиническую практику был введен препарат из группы фторхинолонов — левофлоксацин (ЛЕФЛ), впервые синтезированный и изученный японскими исследователями в конце 80-х годов. ЛЕФЛ на основании имеющегося большого клинического опыта привлекает внимание клиницистов как высокоактивный фторхинолон с оптимизированными антибактериальными свойствами, широким спектром действия и, как показывают исследования, крайне благоприятными фармакокинетическими характеристиками [5, 6, 8].

Актуальным представляется изучение возможности расширения показаний к применению этого фторхинолона. ЛЕФЛ характеризуется широким антибактериальным спектром и высокой бактерицидной активностью. Препарат активен в отношении условно-патогенных бактерий, возбудителей гнойной инфекции, в том числе в отношении основных проблемных возбудителей тяжелых форм гнойной инфекции, бактерий с внутриклеточной локализацией (в первую очередь микобактерий) и в отношении облигатных патогенов, возбудителей опасных контагиозных инфекций [9, 11].

Быстрый бактерицидный эффект обеспечивает угнетение бактериального фермента ДНК-гиразы, принадлежащей ко II типу топоизомераз. ДНК-гираза является важным ферментом бактерий и основным катализатором процессов дупликации, транскрипции и репарации бактериальной ДНК. Результатом такого угнетения является невозможность деления бактериальных клеток.

После приема внутрь левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается в пищеварительном канале. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч. Абсолютная биодоступность составляет почти 100%. Период полувыведения левофлоксацина после приема внутрь — 6—8 ч. Выводится преимущественно с мочой (более 85% введенной дозы).

Данные фармакокинетики показывают также, что в большинстве случаев, в том числе при средних и тяжелых формах инфекционного процесса, возможно применение препарата 1 раз в сутки (500 мг в один прием, в одно введение).

Рядом авторов было доказано, что такая схема применения препарата весьма эффективна, хорошо переносится и может быть использована при лечении больных с бактериальными инфекциями кожи, в том числе и осложненными [12, 13]. Вышеизложенное позволяет рассматривать возможности применения ЛЕФЛ при более широких показаниях. Кроме того, на сегодняшний день ЛЕФЛ является одним из наиболее безопасных препаратов фторхинолонового ряда [9, 11]. Сравнительная клиническая и бактериологическая эффективность левофлоксацина (500 мг в сутки) и ципрофлоксацина (50 мг два раза в сутки) при инфекциях кожи легкой и средней тяжести составили 94—98% и 89% соответственно [14]. Мы отдали предпочтение отечественному левофлоксацину — препарату «Флоксиум» (производства ОАО «Киевмедпрепарат»).

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности перорального применения препара-

та «Флоксиум» в лечении бактериальных инфекций кожи по результатам клинических и бактериологических исследований.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 30 больных (в возрасте от 20 до 60 лет) с различными бактериальными инфекциями кожи (мужчин — 18, женщин — 12. Из них:

- стафилодермия — у 8 пациентов, в т. ч. поверхностные стафилококковые поражения кожи (стафилококковое импетиго, фолликулит — у 3 больных);
- глубокие аналогичные по этиологическому признаку поражения (карбункул, глубокие фолликулиты, фурункулез — у 5 больных);
- хронические стрепто-стафилодермии (хроническая язвенная пиодермия — у 3 больных);
- микробная экзема — у 10 больных;
- юношеские угри, папуло-пустулезные — у 1 больного;
- вторичная бактериальная инфекция, преимущественно стрептококковой и стафилококковой природы, осложняющая течение дерматозов (у 2 больных обычным псориазом и у 2 — вульгарной пузырчаткой).

Давность пиодермических процессов варьировала от нескольких недель и месяцев до 5 и более лет.

Диагноз подтверждался на основании клинической картины, а также бактериологических исследований: у больных первичными, вторичными, смешанными, склонными к хроническому течению пиодермиями в патогенном материале из мест повреждения кожи в 80,2% случаев выделяли *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. epidermitis* и др.) и в 19,8% — бета-гемолитический стрептококк группы А.

Обязательными были общеклинические исследования крови и мочи, а также исследования функционального состояния печени до, во время и после окончания лечения.

Среди клинических особенностей следует отметить следующее: при поверхностных формах стафилодермий процесс носил распространенный характер и сопровождался формированием фолликулярных пустул.

В группе больных с глубокими поражениями характерным было хроническое течение, наличие папуло-пустулезных элементов красного цвета, узлов тестоватой консистенции различных размеров и других признаков.

При хронической язвенной пиодермии отмечались (чаще в области голеней) обширные язвенные дефекты неправильных очертаний с подрытыми краями, бугристым дном, выполненным грануляционной тканью и скудным серозно-гнойным отделяемым. По периферии очага — плотный вал, покрытый черной некротической коркой, окаймленной зоной гиперемии ярко-красного цвета.

Бактериальные поражения кожи вторичного характера более выраженные и разнообразные наблюдали при вульгарной пузырчатке (фолликулиты, эктимы, карбункулы), более поверхностные в виде фолликулярных пустул множественного характера — при обычном псориазе.

У больных юношескими угрями характерными элементами были: папулезные и пустулезные акне. Один больной имел тяжелую форму угревой болезни (acne conglobata) с патогномичными для этой формы поражениями, в том числе и рубцовыми. При объективном исследовании учитывалась степень выраженности следующих признаков: эритема, инфильтрация, пустулизация, наличие воспалительных узлов, язвенных дефектов, распространенность процесса и т. д.

Препарат «Флоксиум» назначался внутрь в таблетках по 500 мг ежедневно в течение 10 дней в виде монотерапии при поверхностных бактериальных поражениях кожи, а при других формах — на фоне базисной терапии. Исходя из общепринятых стандартов лечения использовали принцип комплексности, особенно при хронических формах, глубоких инфекциях кожи, заболеваниях с аутоиммунным компонентом (вульгарная пузырчатка), других дерматозах (микробная экзема, псориаз, юношеские угри).

Результаты и их обсуждение

Для изучения эффективности предложенной схемы лечения бактериальных инфекций кожи различной степени тяжести — от легких до тяжелых (первичных и вторичных), в т. ч. хронических, был проведен клинический лабораторный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения (сразу после лечения и через 3 месяца после его окончания).

Клиническое наблюдение 18 больных с поверхностными пиодермитами показало хорошую динамику разрешения патологических процессов. Полное исчезновение их проявлений происходило в течение 5—7, иногда 10 дней.

Положительный клинический эффект (выздоровление) отмечался в 100% случаев поверхностных стрепто-стафилококковых поражений кожи, как возникающих самостоятельно, так и являющихся осложняющим фактором, например, при псориазе, микробной экземе, вульгарной пузырчатке, папуло-пустулезных акне.

Для определения степени бактериального обсеменения и видовой принадлежности микроорганизмов были произведены посевы из очагов поражения на обычные обогащенные твердые питательные среды с рН = 7,2—7,4 при температуре 37 °С, время инкубации — 48 ч. Бактериологическое излечение наступило также в 100% наблюдаемых случаев. Критерием излеченности были отрицательные результаты культуральных исследований. На 10-й день от начала лечения посевы на питательных средах роста не дали, что позволяет сделать заключение о 100% бактериологической эффективности препарата «Флоксиум» при лечении поверхностных пиодермий кожи.

Значительное клиническое улучшение имело место при хронической язвенной пиодермии, карбункулах, глубоких фолликулитах, эктимах, вульгарной пузырчатке (с многообразными вторичными глубокими стрепто-стафилодермиями), шаровидных угрях. При этом клиническая эффективность

лечения составила 88,4%. Ее оценку проводили на основе анализа уменьшения степени выраженности эритемы, инфильтрации, пустулизации, степени эпителизации язвенных дефектов, рассасывания глубоких узлов, выраженности субъективных ощущений. Степень микробного обсеменения участков повреждения кожи учитывали по данным бактериологических исследований в динамике.

На 10-й день у 9 (88,8%) больных результаты посевов были отрицательными. У 3 пациентов, у которых воспалительный процесс охватывал глубокие слои дермы, носил смешанный характер, имел хроническое рецидивирующее течение, формировался на фоне различных нарушений систем (эндокринной, иммунной и др.), разрешение патологического процесса на коже происходило в более поздние сроки, в среднем на 12—18-й день, что подтверждалось данными бактериологических исследований. Поэтому бактериологическая эффективность лечения у этой группы больных составляла 88,4%.

Таким образом, из 30 больных, получавших «Флоксиум», клинический эффект (выздоровление) и значительное улучшение отмечено у 27 (90%) больных. У 3 (10%) больных с тяжелыми формами поражений кожи имело место улучшение, которое коррелировало с данными микробиологических исследований. В первом случае эрадикация *S. aureus* и *Str. pyogenes* составляла 94,2% (средний результат из 100% и 88,4%), во втором случае — 88,4%.

Побочные эффекты не наблюдались ни у одного больного. Биохимические показатели функции печени не изменялись в течение всего курса лечения.

Через 3 месяца были проанализированы отдаленные результаты лечения больных: рецидивов бактериальных инфекций кожи не выявлено.

На основании изучения данной выборки больных можно сделать вывод, что применение препарата «Флоксиум» в дозе 500 мг в сутки в течение 10 дней оказалось достаточно эффективным. Ближайший и отдаленный клинический и бактериологический эффекты лечения составили 94,2% каждый.

Выводы

1. Клиническая эффективность применения препарата «Флоксиум» при лечении бактериальных инфекций кожи составляет 94,2% (выздоровление и клиническое улучшение).

2. Бактериологическая эффективность применения препарата «Флоксиум» при лечении бактериальных инфекций кожи составляет 94,2% (степень эрадикации микроорганизмов из очагов поражения кожи через 10 дней, 21 день и 3 месяца после окончания лечения).

3. Клиническая переносимость препарата «Флоксиум» в данном исследовании была хорошей. Побочные эффекты отсутствовали, биохимические показатели функции печени не изменялись у всех больных в течение всего курса лечения и спустя 3 месяца после лечения.

4. «Флоксиум» является эффективным этиотропным средством лечения бактериальных инфекций кожи различной этиологии — как первич-

ных, так и осложняющих течение других дерматозов (экземы, псориаза, вульгарной пузырчатки и др.). Применение отечественного препарата левофлоксацина — «Флоксиум» является перспективным с учетом эффективности лечения, безопас-

ности применения и фармакоэкономики. С уверенностью этот препарат можно рекомендовать для лечения кожных бактериальных инфекций, а как компонент комплексного лечения других дерматозов, осложненных пиодермией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глухенький Б.Т., Делекторский В.В., Федоровская Р.Ф. Гнойничковые заболевания кожи. — К., 1983. — С. 76—77.
2. Зимина И.В., Лопухин Ю.Н., Арион В.Я. Кожа как иммунный орган: клеточные элементы и цитокины // Иммунология. — 2004. — С. 13—18.
3. Каламкарян А.А. Стафилококковые поражения кожи. — М.: Медицина, 1989.
4. Неруш О.Г. Иммунный статус у больных стрепто-стафилодермиями // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2000. — № 1. — С. 37—41.
5. Пагейская Е.Н. Фармакокинетика левофлоксацина как основа режима дозирования и оптимизации схем лечения // Качественная клин. практика. — 2005. — № 2. — С. 55—68.
6. Стандарты антибактериальной терапии [WHOModel Prescribing Information, Drugs used in Bacterial Infection, 2001] / Пер. с англ. — М.: Медицинская литература, 2005.
7. Фазылов В.Х., Кукин В.Т., Гилмуллина Ф.С. Иммунологические аспекты патогенеза рожистого воспаления в сочетании с микробной экземой // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней. — 2000. — № 5. — С. 13—16.
8. Яковлев В.П., Литовченко К.В. Левофлоксацин — новый антимикробный препарат группы фторхинолонов // Инфекции и антимикроб. тер. — 2001. — № 3 (5). — С. 23—40.

9. Davis R., Bryson Hm. Levofloxacin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy // *Drugs*. — 1994. — 47. — P. 677—700.
10. Edwards V.M., Deringer S.R., Calatine S.D. et al. // *Infect Immun*. — 1997. — Vol. 65. — N 6. — P. 2346—2352.
11. File T.M. New insights in the treatment by levofloxacin // *Chemotherapy*. — 2004. — Vol. 50 (Suppl. 1). — P. 8—22.
12. Vc Langhlin R.W., Vali H., Hau R.K.C. et al. Are there naturally occurring pleomorphic bacteria in the blood of healthy humans // *J. Clin. Microbiol.* — 2002. — Vol. 40. — P. 4771—4775.
13. Nicodemo A.C., Roblendo J.A., Jassovich A. et al. Multicentre, double-blind, randomized study comparing the effect oral levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated skin and skin-structure infections // *Intern. J.* — 1997. — Vol. 52, N 2. — P. 69—74.
14. Nichols R.L., Smith J.W., Gentry L.O et al. Multicenter, randomized study comparing levofloxacin and ciprofloxacin uncomplicated skin and skin structure infections // *South Med. J.* — 1997. — Vol. 90, N 12. — P. 1193—1200.
15. Oberchalzer A., Oberchalzer C., Frezor R. et al. Patterus of cytoxine expression differentiate between gram positiv and negative sepsis // *Materials of the 1st Joint Meeting Surgical*. — Spain, 2002. — P. 55.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНИХ ХВОРОБ ШКІРИ ПРЕПАРАТОМ «ФЛОКСИУМ»

А.Д. Дюдун, Н.С. Коляда, Л.А. Погребняк, Н.Н. Тернавська

Автори рекомендують «Флоксиум» для лікування шкірних бактеріальних інфекцій і дерматозів, ускладнених піодермією.

EXPERIENCE OF THE TREATMENT OF BACTERIAL SKIN DISEASES BY FLOXICUM

A.D. Dudun, N.S. Koliada, L.A. Pogrebniak, N.N. Ternavska

Authors recommend use Floxicum for the treatment of bacterial infections of the skin and dermatoses complicated by pyoderma.

УДК 616.5-006-092-08

ОНКОЛОГИЯ КОЖИ. ИСТОРИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ОНКОГЕНЕЗА. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

П.В. Баргов, Т.П. Коржова, Е.П. Шевченко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: онкогенез, классификация, терапия, международные стандарты.

Среди актуальных проблем современной дерматологии важнейшие — вопросы этиопатогенеза, диагностики, а также лечения опухолей и опухолеподобных процессов кожи. Опухоли кожи — невоспалительные новообразования, состоящие из структурных элементов кожи и не склонные к регрессированию [2, 7].

Первое из дошедших до наших времен письменное упоминание о злокачественном новообразовании обнаружено в древнеегипетском папирусе и датируется 1600 годом до нашей эры. Симптомы болезни, описанные в этом древнеегипетском папирусе, соответствуют раку молочной железы. Описание заканчивается выводом: от этой болезни лечения нет [2].

Обиходное название «рак» происходит от введенного Гиппократом термина «карцинома». Этим словом (буквально означающим «крабовая» опухоль) он назвал одну из форм кожных опухолей, внешний вид которой показался ему схожим с панцирем краба. Авл Корнелий Цельс в своем трактате рекомендовал «лечить ранние стадии рака путем удаления опухоли, а поздние не лечить вовсе» [2]. В древнем Риме эту болезнь именовали «канцер», что переводится и как «краб», и как «рак». Позднее это слово вошло во все европейские языки либо в буквальном переводе, либо в неверном (в славянских языках «рак»). Буквально до последних десятилетий термин «рак» применялся только к кожным новообразованиям. Долгое время их рассматривали отдельно от других злокачественных опухолей и даже сближали их с язвами, хроническими воспалительными процессами, с некоторыми формами гангрены. В XX веке это название врачи распространили также на опухоли других эпителиальных тканей [2].

Вообще при попытке систематизации многообразия нозологических форм опухолей и пороков развития кожи возникло немало трудностей. Как правило, в названии опухоли кожи отражены анатомогистологические особенности структурных элементов, в направлении которых происходят дифференцировка и характер опухолевого роста [7]. Авторы подчеркивают преобладающий структурный компонент или особенность клинического проявления, гистогенеза и так далее. В связи с этим у одной и той же нозологической формы может быть до 10 и более синонимов. Запутаны также национальные

особенности трактования терминов. Например: «эпителиома» — буквально опухоль, исходящая из эпителиальной ткани. В США под этим термином понимают доброкачественные эпителиальные опухоли, злокачественные же называют карциномой (Н. Montgomery, 1967). В Германии эпителиомой называют все эпителиальные опухоли, а во Франции только злокачественные (Civalette, 1967). На постсоветском пространстве злокачественную эпителиальную опухоль принято называть «рак», «карцинома». (М.Ф. Глазунов, 1947; Д.И. Головин, 1958; А.К. Апатенко, 1973). Существуют также опухоли, занимающие промежуточное положение. Это опухоли с местно-деструктурирующим ростом (базалиомы, выбухающая дерматофибросаркома Дарье — Феррана), как правило, неметастазирующие, но способные привести к летальному исходу (базально-клеточный рак и т. д.).

Следует помнить, что прежде всего по своей клинической и биологической сущности опухоли подразделяются, в первую очередь, на доброкачественные и злокачественные, в том числе и с местно-деструктурирующим ростом согласно международной гистологической классификации опухолей кожи (ВОЗ, 1980). В основе классификаций опухолей преобладает гистогенетический и гистологический подход. Различают эпителиальные, соединительнотканые, сосудистые, мышечные опухоли, опухоли подкожной клетчатки, нервов кожи, пигментные и метастатические опухоли. Несмотря на огромное разнообразие клинико-морфологических классификаций, которыми пользуются дерматологи, их нельзя назвать абсолютно корректными, так как нередко клинические варианты некоторых опухолей, например, базалиомы, могут быть весьма разнообразны, а их гистологические особенности однотипны, и наоборот, при сходной клинической картине наблюдаются различные гистоморфологические структуры. Такие заболевания как меланома являются межнациональной проблемой. В связи с этим для согласованных действий врачей разных специальностей, в том числе дерматологов, а также для исключения ошибок в лечебно-диагностическом процессе при содействии Международного противоракового союза была введена классификация TNM:

T (tumor) — распространение опухоли T0, Tis, T1, T2, T3, T4;

N (nodulus) — отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень поражения последних N0, N1, N2, N3, N4;

M (metastasis) — отсутствие или наличие отдаленных метастазов M0, M1.

Важной особенностью этой классификации является то, что ее клинические параметры могут быть дополнены данными патогистологических исследований и/или хирургического вмешательства. Оценивают эти параметры на основании самостоятельной патогистологической классификации pTNM (pT, pN, pM), предусмотренной в рамках системы TNM. Символ pT отражает глубину инвазии опухоли в слои органа или ткани (желудок, кишечник, пищевод, кожа и т. д.), которую устанавливают после хирургического удаления препарата. Представление о степени дифференцировки опухоли дает символ G (G1 — высокая, G2 — средняя, G3 — низкая, G4 — недифференцированная опухоль). TNM необходима для выбора и оценки методов лечения, а pTNM — для прогноза и анализа отдаленных результатов лечения. С 1960 года классификацию многократно переиздавали. Для дерматологов актуальны и TNM-5, и TNM-6, соответствующий раздел в которых идентичен, кроме введения в 6-ю редакцию для больных меланомой так называемых сторожевых лимфатических узлов — первых на пути оттока лимфы. Результаты их исследования имеют большое значение при установлении категории N. Внесены также такие изменения:

- при определении категории T следует учитывать толщину опухоли по Бреслоу (кроме T1 при которой учет ведется по Кларку);
- при определении категории N предпочтение отдают количеству пораженных лимфоузлов, а не их величине;
- в категории M придают значение локализации метастазов с разделением их на 3 подгруппы (M_{1a} — отдаленные кожные, подкожные и лимфатические; M_{1b} — легкие; M_{1c} — все другие висцеральные метастазы, иные отдаленные метастазы);
- оценивают уровень лактатдегидрогеназы в плазме крови;
- если у больного наблюдаются изъязвления опухоли, то при стадировании стадию надо увеличить;
- группирование по стадиям предусматривает клиническую и патоморфологическую части.

Существуют и другие классификации, в частности, украинская (клинико-статистическая -1a, 1б, II, III, IV), международное агентство по изучению рака (МКБ-О) и другие.

Хорошим подспорьем в определении прогноза заболевания является накопленный за последние годы спектр данных по молекулярной биологии, иммуногистохимии, цитогенетике, широко используемые патоморфологами и постепенно приобретающие практическую значимость. Поэтому для грамотной интерпретации таких данных большое значение имеет тесное сотрудничество клиницистов и патоморфологов [3, 4].

На наш взгляд, наиболее правильной классификацией опухолей может быть только та, в которой заложен этиопатогенетический принцип [7]. С се-

редины XIX века после утверждения клеточной теории в науке стало формироваться представление о злокачественном перерождении клетки, которое в 1891 году сформулировал немецкий врач Ганзман. Естественно, эта концепция сразу же вызвала вопрос о причинах такого перерождения [9]. Обсуждали теорию раздражения Вирхова, суть которой подтверждена лишь небольшой частью случаев рака, и вирусную теорию. С конца XIX века — времени торжества микробиологии и зарождения вирусологии — предпринимались поиски «возбудителя рака», и в 1910 году немецкий исследователь Раус доказал вирусную природу некоторых сарком кур. Впоследствии было открыто несколько различных групп онкогенных вирусов, вызывающих в том числе и ряд форм рака человека (саркома Капоши, лимфома Беркитта и т. д.) [2, 7, 9].

Почти одновременно с Раусом в 1915—1916 годах японские исследователи Ямагива и Ичикава открыли канцерогенное действие каменноугольной смолы, положив тем самым начало изучению химического канцерогенеза. В 1946 году советский микробиолог Лев Зильбер сформулировал вирусно-генетическую теорию канцерогенеза, изящно снимавшую многие трудности вирусной теории, в том числе феномен незаразности рака. В дальнейшем было выдвинуто огромное количество теорий вплоть до зеркального отражения эмоций человека на энергетическом уровне. Доказать достоверность связи того или иного фактора со злокачественным перерождением оказалось несравненно легче, чем предложить объяснение этого процесса, приложимое ко всем формам болезни и толкующее все известные факты [9]. Современная наука рассматривает канцерогенез как нарастающий разлад систем регуляции поведения клетки, первопричиной которого служат самопроизвольные изменения генов (мутации) [3]. Специалисты, активно разрабатывающие вирусную теорию онкогенеза еще в 1950—1960 годы, обнаружили гены вирусов, интенсивно работающие в раковых клетках, но не имеющие отношения к вирусным белкам. Они были названы онкогенами. Однако вскоре оказалось, что нуклеотидные последовательности всех без исключения вирусных онкогенов почти точно совпадают с генами здоровых клеток организма, названными впоследствии протоонкогенами. Сегодня известно, что протоонкогены регулируют нормальное поведение клетки и ее правильные ответы на воздействие различных сигнальных веществ. Однако протоонкогены подвержены мутациям. Такие мутации и могут стать ключевым событием, приводящим к хромосомной нестабильности и злокачественной трансформации клетки. Возможны различные варианты типов мутации. Протоонкогены семейства *ras* (H-*ras*, K-*ras2* или N-*ras*), которые играют важную роль в системе управления пролиферации клеток и после мутации начинают посылать непрерывные сигналы с мембраны клетки в ядро вне зависимости от факторов роста и их рецепторов, что приводит к неконтролируемому делению [14]. Возможен вариант стимуляции клеточного деления на последней стадии сиг-

нальной цепи — на стадии реакции на ростовой сигнал в клеточном ядре. Мутантные формы этих генов активируются в отсутствие факторов роста. Это происходит, например, с онкогеном *тус* [3]. Возможен также, и такой вариант как транслокация. Так, при хронической миелогенной лейкемии объединяется ген тирозинкиназы *ABL1* девятой хромосомы с геном *BCR* двадцать второй хромосомы. При этом возникает химерный белок *Bcr-Abl*, который заставляет клетку не обращать внимания на отсутствие факторов роста, и она начинает избыточно делиться. Транслокации происходят только в кроветворных клетках [9]. Возможны также варианты, когда толчком к злокачественному перерождению становятся не только изменения самого «текста» протоонкогена, но и повышение уровня его экспрессии (через мерный синтез совершенно нормального белка). Такое может случиться и из-за амплификации протоонкогена или при перемещении его под более сильный промотор другого гена. Например, ретровирусы обладают очень сильными промоторами. Сами они не содержат онкогена, но благодаря промоторам увеличивают экспрессию ближайших генов в 10—100 раз. Установлено, что в опухолевых клетках амплификации подвергаются многие гены, иногда одновременно, к примеру *MDM2*, *GLI*, *CDK4*, *SAS*. Доказана связь клинических проявлений некоторых опухолей с амплификацией генов (*ERBB2* при раке молочной железы и т. д.) [14]. Предполагается также, что это дает опухолевой клетке преимущество ускоренный рост, повышенную устойчивость к химиотерапии [9]. Однако мутации или резкое усиление экспрессии протоонкогена — это еще не рак. Для озлокачествления клетки необходимо преодолеть множество защитных механизмов, данных ей природой. Например, она должна пройти «точки рестрикции», когда клетка во время деления замирает и как бы проверяет, «все ли идет правильно». За остановку клеточного цикла в точках рестрикции отвечает ген *Rb*. При обнаружении повреждения ДНК в дело вступает белок *p53* (продукт гена *p53*). Он активирует ген *WAF1*, и начинается синтез белка *p21*. Этот белок соединяется с ферментами, от которых зависит продолжение деления клетки, и блокирует их. Если повреждения ДНК слишком велики, клетка переходит в режим апоптоза, погибает. Гены *p53* и *Rb* — представители генов супрессоров опухолей и их мутации открывают дорогу канцерогенезу. Опухолевыми супрессорами являются те гены, чьи белковые продукты противодействуют митогенным сигналам. Среди них можно также назвать: *E* кадгерини (мембранные рецепторы апоптогенных сигналов), *BRCA* (белки, распознающие повреждение ДНК, если их не устранить, инициирующие «апоптоз изнутри»), *PTEN* и *PML* (белки, способствующие открытию митохондриальных каналов и повышению активности каспаз). Мутантные версии гена *p53* присутствуют примерно в 50% всех опухолей [10, 11].

Необходимо учитывать также и группу мутаторных генов. При их «выключении» резко увеличивается скорость накопления в геноме мутаций и

других изменений. Наиболее известной патологией, связанной с этими генами, является дефект системы удаляющей тиминовые димеры, образующиеся при ультрафиолетовом облучении. Она проявляется в виде пигментной ксеродермы или в высокой вероятности возникновения различных опухолей кожи [3].

Предполагается также непосредственное участие в онкогенезе микро-РНК (*miRNA*) — недавно открытого класса регуляторных (кодирующих) молекул. По некоторым источникам каждому типу встречающихся у человека опухолей соответствует свой особый набор микро-РНК. Есть данные, что микро-РНК регулирует работу хорошо известного протоонкогена *c-Myc*, «испорченные» копии которого встречаются в каждом шестом случае развития рака у человека [9]. Однако повторимся: мутация или резкое усиление экспрессии протоонкогена, а также другие описанные процессы — это еще не рак. Никакого единичного изменения недостаточно для развития рака. В настоящее время известны более 200 разновидностей злокачественных новообразований. Каждая из них имеет свои особенности роста, клинических проявлений, способность давать метастазы и т. п. Все это имеет свою генетическую основу — свой особый набор мутаций определенных генов. У опухолевой клетки меняется набор синтезируемых ею продуктов. Происходят изменения свойств плазматических мембран, в результате чего клетка перестает реагировать на контакты с соседними клетками, теряется избирательность клеток при адгезии. Происходят глубокие преобразования цитоскелета и потеря чувствительности к «контактному» торможению пролиферации. В них часто прекращается синтез белков, участвующих в апоптозе. По мере роста многих опухолей их клетки начинают стимулировать выделение протеаз, позволяющих им вторгаться в любую ткань (а также стимулировать ангиогенез). Любопытен также тот факт, что некоторые мутации дают опухолевым клеткам возможность изменять уровень выработки антигенов *HLA* класса *I* и становиться «невидимыми» для иммунной системы [3, 11, 14].

На возможный вопрос: а как же «наследственные» опухоли в рамках этой модели онкогенеза, существует простое объяснение. Мутации, произошедшие в половых хромосомах, имеются во всех клетках последующих поколений и являются фактором, предрасполагающим к развитию того или иного вида опухолей.

За последние годы накоплен огромный материал по канцерогенезу. Это должно способствовать качественному скачку в терапии рака и предоставить возможности поиска механизмов активного управления процессами клеточной трансформации. В связи с этим обзор перспективных методов лечения мы хотели бы начать с описания интересной группы препаратов — препаратов, воздействующих на *HER*-рецепторы [8]. В Институте Воллума при Орегонском университете (*OHSU*) в конце 1990-х годов была обнаружена особая форма белка *HER2*, который являл собой небольшой участок внеклеточного домена (то есть рецепторного ком-

понента, выступающего из клеточной мембраны наружу). Впоследствии выяснилось, что на поверхности многих раковых клеток HER-рецепторов гораздо больше, чем у обычных клеток. Когда рецепторы димеризуются, запускается целый ряд сигналов, побуждающих клетку к неконтрольному делению. Такие препараты, как герцептин, который уже применяют для лечения больных раком молочной железы, и димерсепт, находящийся на стадии доработки, являющиеся многообещающими средствами борьбы с большими опухолями, так как блокируют эту димеризацию. Некоторые препараты этой группы могут быть применимы для терапии и опухолей кожи после их всеобъемлющих испытаний и сертификации [8, 12, 13].

На наш взгляд, следует обратить внимание на группу ангиостатиков. В связи с тем, что эти препараты действуют не на опухолевые, а на вполне здоровые клетки сосудов, у которых нет ни генетической нестабильности, ни бурного размножения, вполне резонно отсутствие у них снижения эффективности при многократном применении. Новые классы препаратов этой группы, возможно, повысят клиническую эффективность уже успешно применяемых производных колхицина, меркаптопурина и эмбихина [5].

В результате работ, проведенных специалистами Иллинойского университета под руководством П. Хергенротера, было создано вещество RAS-1, которое восстанавливает уровень фермента каспазы-3. Из-за нарушения его синтеза слабеет чувствительность клетки к «командам» совершить апоптоз. К сожалению, это вещество еще не дошло до стадии клинических испытаний.

Для дерматологов представляют интерес исследования группы доктора С. Розенберга из Национального института рака (США). Авторы сообщили об успешной генной модификации лимфоцитов. С помощью ретровирусного вектора гены, взятые от больного меланомой, организм которого справился с заболеванием, введены в регуляторные Т-клетки 17 больных меланомой. После курса химиотерапии, модифицированные лимфоциты были введены в организм пациентов. Через месяц их доля сос-

тавила от 5 до 96% всех клеток у 15 из 17 больных. А в 2 случаях исчезли все клинические признаки заболевания [15].

Получают дальнейшее развитие и традиционные методы терапии. В лаборатории твердотельных наноструктур Московского государственного университета предложено использовать наночастицы кремния в фотодинамической терапии рака. Это позволит избежать проблем классических фотосенсибилизаторов. Во-первых, кремний биологически совместим с живыми организмами, а во-вторых, отработав в опухоли на создании активного кислорода, он легко выводится из организма [6].

Стоит упомянуть и нейтронзахватную терапию. Это сравнительно новая технология лучше классической гамма-лучевой терапии тем, что при ней узкий пучок тепловых «медленных» нейтронов, выведенный из реактора, поглощается атомами редкоземельных элементов. При этом они начинают испускать вторичное излучение. Нейтроны деструктивно действуют только на клетки опухоли, насыщенной бором или гадолинием. Вторичное излучение распространяется на несколько микрон. Кроме того, для нейтронзахватной терапии иногда достаточно одного сеанса облучения [1].

Таким образом, на современном этапе развития науки накоплен достаточно большой объем знаний об опухолях. Однако многие вопросы еще продолжают оставаться недостаточно изученными, особенно в дерматоонкологии. В связи с этим мы хотели бы акцентировать внимание украинского дерматологического сообщества на вопросе: где место дерматолога в системе диагностики, лечения и профилактики опухолевых процессов кожи?

В связи с движением Украины в европейское общество, на наш взгляд, пришло время изучить особенности возникновения и течения опухолевых процессов кожи на территории Украины, обобщить все уже существующие данные об этих процессах, разработать стандарты их диагностики, лечения, профилактики, а также согласовать их с общеевропейскими стандартами. Вероятно, появится возможность сделать большой шаг в деле борьбы с этой общечеловеческой проблемой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Быковский Е. Антираковый реактор // Что нового в науке и технике (Popular Science).— 2005.— № 3.— С. 14—15.
2. Жуков Б. Давно знакомая загадка // Что нового в науке и технике (Popular Science).— 2005.— № 9.— С. 38.
3. Мушкабаров Н.Н., Кузнецов С.А. // Молекулярная биология.— 2003.
4. Налескина П.А. Современные классификации солидных опухолей // Doktor.— 2006.— № 4.
5. Прозоровский В. Кровеносные сосуды и рак // Наука и жизнь.— 2006.— № 9.— С. 9—14.
6. Прошкина И. Кремний и терапия рака // В мире науки (Scientific American).— 2005.— № 10.— С. 7.
7. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни.— 1999.
8. Стикс Г. Лекарство-«блокбастер» // В мире науки (Scientific American).— 2006.— № 8.— С. 69—71.

9. Суханова М. Раковый корпус // Что нового в науке и технике (Popular Science).— 2005.— № 9.— С. 40—46.
10. Чумаков П.М. Функция гена p53: выбор между жизнью и смертью // Биохимия.— 2000.— № 65.— С. 3447.
11. Ярилин А.А. Апоптоз. Природа феномена и его роль в целостном организме // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.— 1998.— № 2.— С. 38—48.
12. Bazell R. HER 2: The Marking of Herceptin a Revolutionary Treatment for Breast Cancer.— Random House, 1998.
13. Doherty J.K. et al. The HER 2. New Receptor Tyrosin Kinase Gene Encodes a Secreted Autoinhibitor // Proceedings of the National Academy of Sciences USA.— 1999.— Vol. 96.— P. 10869 — 10874.
14. Ladich H., Baltimor D., Berg A et al. Molekular Cell Biology.— Scientific American Books, 1995.
15. Rosenberg S.A., Morgan R.A., Dudley M.E. et al. Engineered Lymphocytes Cancer Regression in Patients after Transfer of Genetically // Science.— 2006.— 6th october.— P. 126—129.

**ОНКОЛОГІЯ ШКІРИ. ІСТОРІЯ. СУЧАСНІ ПИТАННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА ОНКОГЕНЕЗУ.
ПЕРСПЕКТИВНІ МЕТОДИ ТЕРАПІЇ****П.В. Бардов, Т.П. Коржова, Е.П. Шевченко**

У статті наведено коротку історичну довідку, представлено сучасні погляди на патогенез та терапію пухлинних процесів шкіри. Аналіз літератури з цієї теми дав змогу ознайомитись із новими методами діагностики, лікування та профілактики онкологічних захворювань шкіри і передракової патології.

**ONCOLOGY OF SKIN. HISTORY. MODERN QUESTION OF CLASSIFICATION
AND ONCOGENESIS. PERSPECTIVE METHODS OF TREATMENT****P.V. Bardov, T.P. Korzhova, E.P. Shevchenko**

Modern views on pathogenesis and treatment of skin tumors presented in the article. Literature analysis gave a possibility to study new methods of diagnostic, treatment and prophylactic of oncological and pretumor skin diseases.

УДК 616.53-002.282 + 616.5-002:616.311-031.63]:615.33

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «МЕРАТИН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА И ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: розацеа, периоральный дерматит, терапия, «Мератин».

Розацеа и периоральный дерматит являются одними из распространенных хронических дерматозов, их удельный вес в структуре заболеваемости составляет 5—10%. Заболевания чаще отмечаются у лиц среднего возраста, особенно женщин, имеют прогрессивное течение. Преимущественная локализация воспалительного процесса на лице оказывает психотравмирующее влияние на пациентов, обуславливает развитие психоастенических состояний и невротозов, определяя медицинскую и медико-социальную значимость проблемы [2, 3].

В настоящее время розацеа и периоральный дерматит рассматриваются как полиэтиологические заболевания, патогенез которых окончательно не установлен. Среди эндогенных факторов выделяют патологию желудочно-кишечного тракта и печени, наличие хронической инфекции в организме, сосудистые реакции и сосудистые заболевания, нарушения иммунной системы, эндокринный дисбаланс, в частности овариальные расстройства, нарушения экскреции и изменения биохимического состава секрета сальных желез и т. д. [3, 7]. Активно обсуждается роль клещей *Demodex folliculorum* и *D. brevis* в патогенезе, при этом ряд исследователей считают присутствие этих паразитов в сально-волосных фолликулах кожи лица основной причиной развития этих заболеваний. В связи с наличием некоторых общих звеньев патогенеза, сходной локализацией дерматозов, подобием морфологических элементов сыпи, клинического течения предлагают рассматривать их как акнеiformные дерматозы.

Лечение розацеа и периорального дерматита сложное и отличается разнообразием патогенетических подходов [5, 7]. Особые трудности возникают при лечении папулезной и папулопустулезной форм розацеа. Традиционно при этих формах назначают метронидазол и антибиотики тетрациклинового ряда. Механизм действия противовоспалительных препаратов до конца не известен. Одни авторы объясняют эффективность данных препаратов воздействием на выявляемую анаэробную флору, другие — антидемодекозным действием, третьи — иммуномодулирующими свойствами [4, 7]. В экспериментальных и клинических исследованиях показано супрессивное действие препаратов на некоторые показатели клеточного иммуни-

тета, отмечено также подавление хемотаксиса лейкоцитов [5]. По данным ряда авторов, «Трихопол» оказывает также бактериостатическое действие на грамотрицательную анаэробную флору, усугубляющую течение розацеа. Активность препарата по отношению к анаэробным *Propionibacterium acnes* объясняют синергизмом метронидазола с пальмитолеиновой кислотой, содержащейся в тканях организма [7].

В последние годы значительно чаще стали констатировать случаи неудач в лечении розацеа традиционными средствами, при этом терапия отличается длительностью, нередким развитием побочных эффектов и необходимостью лабораторного мониторинга. Не исключено, что неуспех лечения может быть связан с возникновением устойчивости бактериально-паразитарной флоры к традиционным средствам.

Широкое использование метронидазола в практической медицине в течение длительного времени (свыше 40 лет) закономерно привело к появлению резистентных штаммов микроорганизмов, следствием чего стало снижение эффективности препарата. По данным литературы, в европейских странах частота первичной резистентности составляет от 6 до 40%, в Украине этот показатель более высок — около 40%. Это обуславливает необходимость поиска более эффективных средств лечения акнеiformных дерматозов, осложненных паразитарной инфекцией.

Особый интерес представляет имеющийся на фармацевтическом рынке Украины нитроимидазольный препарат орнидазол: *a*-(chloromethyl)-2-methyl-5-nitroimidazole-1-ethanol, зарегистрированный под названием «Мератин» (фирма «Mili Healthcare», Великобритания) в виде таблеток по 500 мг для перорального использования и раствора по 100 мл/500 мг для парентерального применения.

Механизм действия орнидазола обусловлен нарушением структуры ДНК-чувствительных к нему микроорганизмов и простейших. При проникновении орнидазола в клетку происходит восстановление его нитрогруппы под действием ферментных систем бактерий. Активная восстановленная форма препарата нарушает репликацию ДНК и синтез белка, ингибирует тканевое дыхание [6]. Спектр антимикробной активности орнидазола примерно такой же, как и метронидазола. Однако, в отличие

Таблиця. Результати лікування больних розацеа і периоральним дерматитом «Мератином» і «Трихополом»

Форма дерматоза	Кількість больних	Клінічне выздоровлення	Улучшення	Значительне улучшение	Без ефекта
Розацеа	20/12	8/1	5/5	7/3	0/3
Периоральний дерматит	10/8	6/1	2/4	2/2	0/1
Всього	30/20	14/2	7/9	9/5	0/4

Примечание. В числителе — основная группа, в знаменателе — контрольная.

от последнего, орнидазол относится к препаратам нового поколения, особенностью которых является наличие активного радикала, проникающего в микроорганизмы путем активного и пассивного транспорта и вызывающего их гибель. Орнидазол содержит атом хлора, имеет более высокую продолжительность максимального действия. Необходимо отметить, что микроорганизмы, не чувствительные к метронидазолу, не имеют перекрестной устойчивости к орнидазолу.

Фармакокинетические параметры препарата соответствуют требованиям, которые предъявляются к оптимальному антимикробному средству. После приема внутрь орнидазол хорошо всасывается из пищеварительного тракта, его биодоступность составляет 90%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 3 ч. Связывание орнидазола с белками плазмы крови — приблизительно 13%, период полувыведения составляет около 13 ч. После однократного применения препарата 85% дозы выводится в течение первых 5 дней. Препарат не метаболизируется через систему цитохрома P450 в печени, что значительно снижает токсичность и делает возможным его применение при поражениях печени, а также в комбинации с другими препаратами [1]. Следует отметить минимальные противопоказания к использованию: ранний срок беременности, лактация, заболевания ЦНС. Орнидазол хорошо переносится, вызывает меньшее количество побочных эффектов в сравнении с его предшественниками: изредка возможны головная боль, повышенная утомляемость, диспепсические реакции [4].

Цель исследования — оценить клиническую эффективность использования имидазольных препаратов «Мератин» и «Трихопол» в лечении больщих розацеа и периоральным дерматитом, осложненных демодикозом.

Материалы и методы исследования

«Мератин» применяли у 30 больщих (20 — с розацеа и 10 — с периоральным дерматитом), из них 12 мужчин и 18 женщин в возрасте 32—68 лет с давностью заболевания от 1 года до 14 лет (основная группа). Препарат назначали по 500 мг 2 раза в день после еды в течение 10—14 дней. Контрольную группу составили 20 больщих (12 — с розацеа и 8 — с периоральным дерматитом), из них 13 женщин и 7 мужчин в возрасте 29—50 лет, получавшие «Трихопол» по 0,5 г 3 раза в день в течение 21 дня. Наружно всем больщим назначали примочки, 2% бор-

но-нафталановую пасту, крем «Перметрин» и др.

Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: клиническое выздоровление; значительное улучшение (сокращение длительности рецидива и увеличение периода ремиссии в 2 раза и более); улучшение (сокращение длительности рецидива или увеличение периода ремиссии менее чем в 2 раза); отсутствие эффекта. Лечение считалось высокоэффективным при клиническом выздоровлении или значительном улучшении. Оценку терапевтической эффективности «Мератина» проводили в сравнительном аспекте.

Результаты и их обсуждение

Результаты лечения больщих «Мератином» (основная группа) и «Трихополом» (контрольная группа) представлены в таблице. Заметный клинический эффект отмечался уже на 4—5-й день приема «Мератина» и на 10—12-й день лечения «Трихополом», т. е. терапевтический эффект в основной группе наступал более чем в 2 раза быстрее по сравнению с контролем. В контрольной группе клиническое выздоровление и значительное улучшение констатировано у 7 (35%) больщих, улучшение — у 9 (45%), эффект отсутствовал — у 4 (20%). При этом клиническое выздоровление и значительное улучшение в основной группе достигнуты у 23 (76,7%) больщих, улучшение — у 7 (23,3%).

Изучение клинической эффективности препарата «Мератин» показало хорошую переносимость и отсутствие серьезных побочных реакций. Клинические и биохимические анализы крови и мочи, проведенные до и после лечения, не выявили отклонений от нормы.

Отсутствие рецидивов заболевания в течение последующего года у больщих, получивших лечение «Мератином», отмечено практически у всех пациентов.

Выводы

Проведенные сравнительные исследования показали, что 10—14-дневный курс лечения «Мератином» в суточной дозе 1,0 г достаточно эффективен у больщих розацеа и периоральным дерматитом. По своей терапевтической эффективности терапия «Мератином» превосходит традиционное лечение с применением метронидазола. Высокая эффективность лечения может быть объяснена большей активностью препарата и отсутствием устойчивости бактериально-паразитарной флоры к орнидазолу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабак О.Я.* Эффективность и безопасность использования «Мератина» при лямблиозе // Суч. гастроентерол.— 2007.— № 3 (35).— С. 52—56.
2. *Коган Б.Г.* Діагностика і терапія розацеа, демодекозу, дерматиту періорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів: Автореф. дис... д-ра. мед. наук.— К., 2006.— 44 с.
3. *Сергеев Ю.В., Черкасова М.В.* Клинико-иммунологическая оценка эффективности тиберала в лечении розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 48—50.

4. *Страчунский Л.С., Белоусов Ю.В., Козлов С.И.* Практическое руководство для антиинфекционной терапии.— М.: Боргес, 2002.— 384 с.
5. *Черкасова М.В., Сергеев Ю.В.* Сравнительная эффективность препаратов имидазольной группы в лечении розацеа // Сб. труд. конф. РГМУ «Актуальные вопросы дерматологии и венерологии».— М., 1997.— С. 161.
6. *Michael J.G.* Fathing treatment option for the eradication of intestinal protozoa // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.— 2006.— Vol. 3, N 12.— P. 436—445.
7. *Nielsen P.G.* Metronidazole treatment in rosacea // Int. J. Dermatol.— 1988.— Vol. 27, N 5.— P. 1—5.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «МЕРАТИН»
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РОЗАЦЕА І ПЕРІОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТУ****Л.А. Болотна**

Наведено порівняльні клінічні результати лікування 30 хворих на розацеа і періоральний дерматит препаратом «Мератин» (орнідазол) і 20 — «Трихополом» (метронідазол). Показано, що 10-денна терапія «Мератином» у добовій дозі 1,0 г за терапевтичною ефективною перевищує лікування із застосуванням метронідазолу.

**EFFICACY OF THE MARATIN IN THE COMPLEX TREATMENT
OF THE ROSACEA AND PERIORAL DERMATITIS****L.A. Bolotna**

Comparative clinical results of the treatment of 30 patients with rosacea and perioral dermatitis by Meratin (ornidazole) and 20 — by Trichopol (metronidazole) are presented. Demonstrated that 10 day therapy by Meratin in a day dose 1.0 g exceed by its therapeutic efficacy metronidazole.

УДК 611.91 + 611.92:572.544 + 572.545

ВПЛИВ АМІДІВ АКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ФОТОПОЛІМЕРИЗАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ У КОЛАГЕНІ ШКІРИ

Л.Д. Калюжна, В.В. Верещака

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Ключові слова: колаген, шкіра, фотополімеризація, акриламід, метиленбісакриламід, лазерне опромінення.

Нині надають великої уваги віковим змінам шкіри [7, 9]. Однак дослідженню стану сполучної тканини у процесі розвитку старечої в'ялості шкіри обличчя присвячені лише поодинокі статті [2]. Молекулярні механізми розвитку фотополімеризаційних процесів у колагені шкіри у разі її атрофії вивчено недостатньо, залишається відкритим питання про особливості реакцій фотополімеризації в разі прямого та фотосенсибілізованого фотозбудження. У доступній нам літературі практично немає праць, присвячених цьому питанню. Визначення молекулярних механізмів розвитку старіння шкіри обличчя — одне з найактуальніших питань сучасної дерматології, вирішення якого могло б відкрити нові перспективи в дослідженні фізіології старіння.

Мета — вивчення молекулярних механізмів розвитку фотополімеризаційних процесів у модельних колагенових системах шкіри під дією амідів акрилової кислоти (акриламід, метиленбісакриламід) та лазерного опромінення.

Матеріали та методи дослідження

У модельних дослідженнях процесів фотобіохімічного структурування амідів акрилової кислоти (акриламід і метиленбісакриламід) відіграють роль реакційно здатних сполук, котрі можна використати як активні мономери. Оскільки однією з найважливіших стадій старіння сполучної тканини є процес утворення зшивок унаслідок виникнення подвійних активних зв'язків $C=C$, які моделюються через поглинання колагеном шкіри акриламід, то слід з'ясувати кінетичні закономірності цих процесів для визначення оптимальних умов проведення експерименту, а також які зі структурувальних агентів є активнішими. Останнє можна з'ясувати у порівнянні молекулярних параметрів створеної системи. Найважливішими характеристиками колагену в структуруванні є спектральні показники, які визначаються морфологічними особливостями об'єкта і специфічністю фотобіохімічних реакцій.

Екстракцію колагену І типу зі шкіри людини здійснювали за методом Strom [4]. Нативну шкіру відсепарували від підшкірної основи і відмивали дистильованою водою до чистих вод. Матеріал вносили у 0,1 М розчин оцтової кислоти (300 мл на 1 г мате-

ріалу) і залишали при постійному перемішуванні на 48 год при температурі 4 °С. Суспензію відфільтрували на скляному фільтрі, а фільтрат розводили бідистильованою водою до об'єму 6,0 л. Залишки оцтової кислоти видаляли за допомогою роторного випарювача протягом 48 год. Висушували в чашках Петрі при температурі 37 °С до постійної маси. Колагенове середовище зберігали у вологій атмосфері при температурі 4 °С протягом кількох місяців.

Композицію готували на основі 14% водного розчину колагену (масова частка 14%) з додаванням триетаноламіну (масова частка 0,01%), метиленового синього (масова частка 0,0001%), а також акриламід метиленбісакриламід (масова частка 0,01%).

У діапазоні 400—4000 cm^{-1} ІЧ-спектри знімали на спектрофотометрах Nexus 470 фірми «Nicolet» (США) та Pye-Unicam SP3-300 (США) в діапазоні 200—600 cm^{-1} .

Для генерації лазерного опромінення використовували устаткування, в якому джерелом був гелій-неоновий лазер (1) з $\lambda = 633$ нм і потужністю 10⁻³ Вт (рис. 1). Спектральний склад опромінення звужували інтерференційним фільтром. Опромінювали через мікрооб'єктив і діафрагму у фокусі мікрооб'єктива. Потужність вихідного лазера кон-

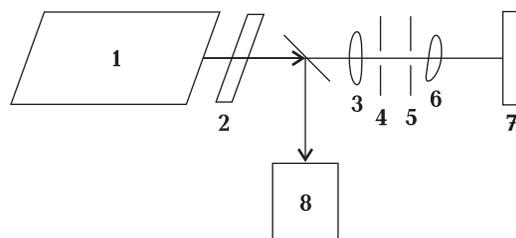


Рис. 1. Схема устаткування для лазерного опромінення:

- 1 — лазерна трубка;
- 2 — інтерференційний фільтр;
- 3 — мікрооб'єктив;
- 4 — діафрагма фокуса мікрооб'єктива;
- 5 — діафрагма коригувальної лінзи;
- 6 — коригувальна лінза;
- 7 — основа з колагеновим середовищем;
- 8 — вимірювач потужності та енергії лазерного опромінення.

тролювали вимірювачем потужності та енергії лазерного опромінення (ИМО-2, н). Пучок обмежували діафрагмою і коректували лінзою, після чого скеровували перпендикулярно до основи з колагеновим середовищем.

Результати та їхнє обговорення

Для вивчення процесів фотобіохімічних реакцій окремо знімали ІЧ-спектри активних мономерів, співвідношення частот яких наведено в таблиці.

Перша стадія хімічної обробки колагенових біоматриць складалася з їх витримки в розчинах

Таблиця. Співвідношення частот смуг поглинання в ІЧ-спектрах амідів акрилової кислоти (таблетки з КВг)

Тип коливань	Хвильове число, см ⁻¹	
	Акриламід	Метиленбісакриламід
$\tau\text{-NH}_2$	520	485
$\omega\text{ N—H}$	625—715	610—705
$\delta_{\text{as}} = \text{CH}_2$	820	825
$\delta_{\text{as}} = \text{CH}$	965—990	970—1000
$\nu_{\text{s}} = \text{CH—C}$	1065	1080
$\nu_{\text{s}} \text{C—N}$	1425	1420
$\delta_{\text{as}} \text{N—H}$ (амід II)	1600	1615
$\nu_{\text{s}} \text{C=O}$ (амід I)	1670	1670
$\nu_{\text{s}} \text{N—H}$	3200	3080
$\nu_{\text{as}} \text{N—H}$	3370	3360

структуровальних агентів для проникнення мономерів у товщу колагенового шару. Біоматрицю витримували протягом 30 хв при температурі 40 °С в 10% водному розчині акриlamіду. В ІЧ-спектрах такої системи (рис. 2, а) поряд зі смугами поглинання колагену (500—800 см⁻¹, 1100—1700 см⁻¹) з'являються смуги, характерні для акриlamіду: позаплощинне коливання зв'язку —CH=CH_2 (820 см⁻¹), позаплощинне деформаційне коливання зв'язку $=\text{CH—C}$ (990 см⁻¹) тощо. При зніманні ІЧ-спектрів колагенової біоматриці, обробленої в акриlamідному розчині відносно чистого колагену ще наявніше виявляється факт проникнення акриlamіду в колаген (див. рис. 2, б). Аналіз спектра свідчить, що в ділянці 820 см⁻¹ виявляється позаплощинне деформаційне коливання метиленових груп; подвійних зв'язків у вигляді розщепленої смуги при 965—990 см⁻¹, а валентне коливання зв'язку $=\text{CH—C}$ виявляється при 1065 см⁻¹. Ці смуги характерні для акриlamіду.

Вивчення ІЧ-спектрів дало змогу дослідити також процес поглинання колагеновими біоматрицями метиленбісакриlamіду в разі обробки перших розчином активного мономера (масова частка 1%) протягом 20 хв при температурі 40 °С. Аналіз ІЧ-спектра (рис. 3, а) вказує на те, що згаданий спектр є суперпозицією спектрів колагену та метиленбісакриlamіду. На фоні широких смуг колагену з'являються характеристичні смуги метиленбісакриlamіду: позаплощинні деформаційні коливання зв'язків $=\text{CH}_2$ (825 см⁻¹) та $=\text{CH}$ (970—1000 см⁻¹). Однак найчіткіше смуги активного мономера (структуровального агента) візуалізуються в ІЧ-спектрах таких систем, які зняті відносно колагену (рис. 3, б): смуги в ділянці 825, 970—1000 см⁻¹ помітні виразніше, а також виявляються коливання зв'язку $=\text{CH—C}$ при 1080 см⁻¹.

ІЧ-спектроскопічні дослідження засвідчили, що в процесі обробки колагенових матриць у розчинах ак-

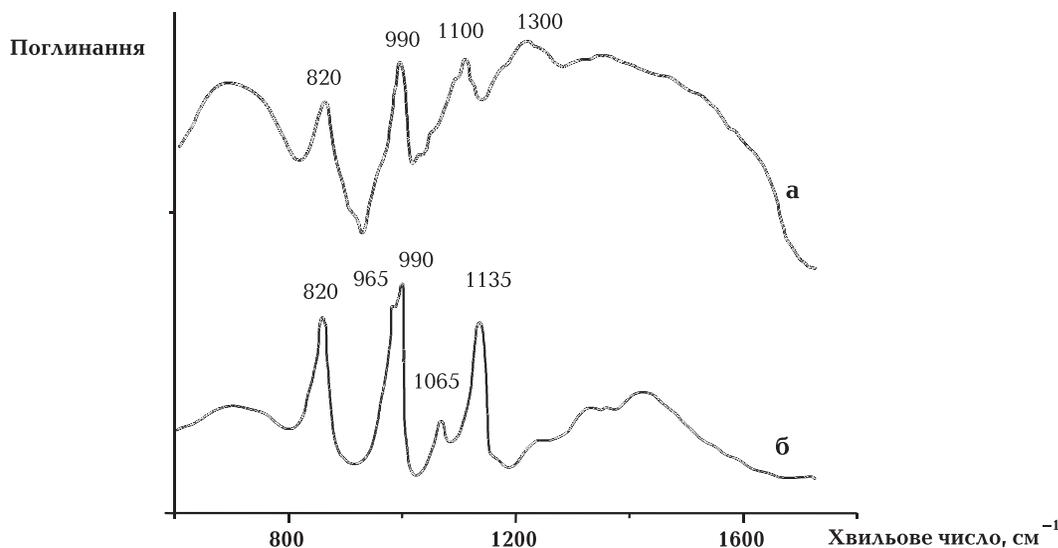


Рис. 2. ІЧ-спектри колагенової матриці за наявності акриlamіду: а — відносно повітря; б — відносно чистого колагенової матриці

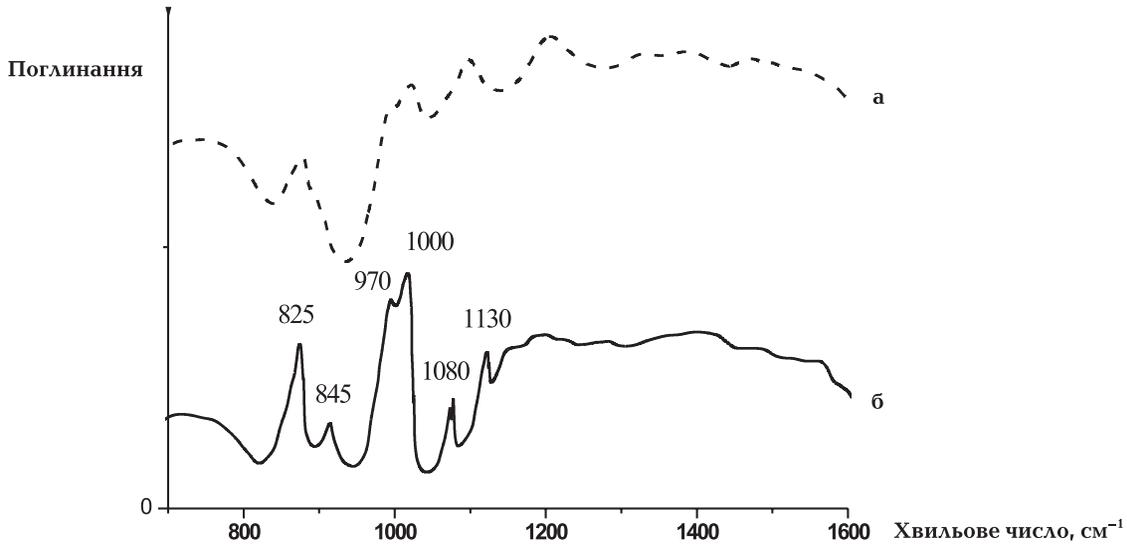


Рис. 3. ІЧ-спектри колагенової матриці, обробленої розчином метиленбісакриламідю: а — відносно повітря; б — відносно колагенової матриці

тивних мономерів спостерігається проникнення останніх у біоматрицю. Що стосується механізмів введення амідів у колаген, то їх слід розглядати з урахуванням його властивостей. ІЧ-спектроскопічні дослідження свідчать, що внаслідок уведення в колаген структуральних агентів у останніх не спостерігається зміщення характеристичних смуг і розширення ліній. Це вказує на те, що між амідами та колагеном не утворюються зв'язки [5]. Ймовірно, процес поглинання пов'язаний із тим, що під час обробки в розчинах амідів при температурі 40 °С колагенова біоматриця у поверхневому шарі утворює «бахрому» [8], тобто частина макроланцюгів колагену утворює рухому нещільну структуру, яка складається з хаотично орієнтованих спіралей. Молекули амідів проникають у «бахрому» завдяки невеликій молекулярній масі.

Після введення в біоматрицю структурального агента проведено сенсibiлізацію цього матеріалу розчином метиленового синього (масова частка 0,03%) при температурі 20 °С протягом 40 с. Введення сенсibiлізатора дало змогу виконати фотохімічну реакцію [3], оскільки максимум поглинання метиленового синього [1] збігається з довжиною хвилі опромінення гелій-неонового лазера. Однак через малі кількості введеного в колаген сенсibiлізатора в ІЧ-спектрі помітних змін не виявлено. Аналіз електронного спектра пропускання сенсibiлізованої матриці (рис. 4, а) демонструє, що в ділянці 633 нм поглинання сягає 74%, що зумовлено адсорбцією барвника-сенсibiлізатора.

Завершальною стадією утворення комплексної полімерної біосубстанції є її обробка в розчині три-

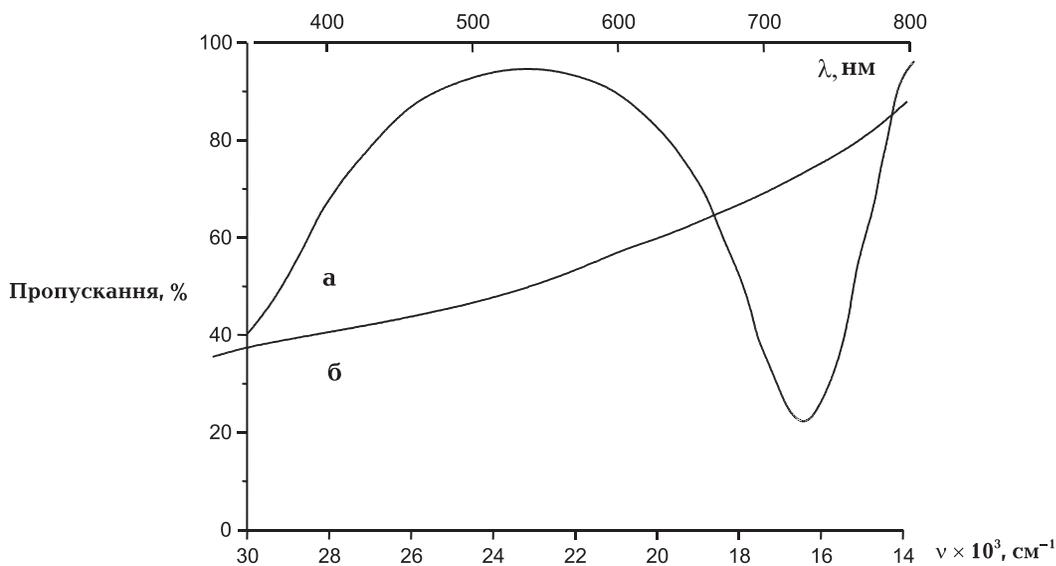


Рис. 4. Електронні спектри пропускання: а — сенсibiлізовані плівки колагену з метиленовим блакитним; б — десенсибилізовані плівки колагену в розчині $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$

етаноламіну (масова частка 3%) при температурі 20 °С протягом 60 с, який відіграє роль відновлювального агента [6].

З метою отримання надійних результатів у дослідженні деструктивних змін у колагенових біоматрицях у процесі лазерного опромінення готували зразки точно заданої товщини, ідентичного хімічного складу, з однаковим часом інкубації.

Для визначення змін, які виникли в процесі обробки колагенових матриць розчином триетаноламіну, спочатку досліджували ІЧ-спектри самої колагенової матриці, обробленої триетаноламіном.

Після обробки колагенових матриць розчином триетаноламіну в ІЧ-спектрах спостерігаються такі зміни (рис. 5): зміщується смуга вінільної групи в молекулі поглинутого акриламід, розщеплення смуги при 965—990 см^{-1} (позаплощинне деформаційне коливання групи =СН) зміщується у високо-частотну ділянку до 1000 см^{-1} , зливаючись зі смугами поглинання колагену. Смуга при 820 см^{-1} (позаплощинне деформаційне коливання групи =СН₂) змістилася на 50 см^{-1} . У ІЧ-спектрі біоматриці після лазерного опромінення (див. рис. 5) спостерігається виразне зменшення інтенсивності смуги при 870 см^{-1} .

Аналогічні зміни в ІЧ-спектрах виявляли також для півки, обробленої метиленбісакриламідом, а потім триетаноламіном (рис. 6). Зміщуються смуги позаплощинних деформаційних коливань групи =СН₂ (з 825 до 875 см^{-1}), коливання групи =СН перекриваються зі смугами колагену в ділянці 1000 см^{-1} (раніше з'являлись у вигляді розщеплення смуг 970—1000 см^{-1}). Після лазерного опромінення матриці в її ІЧ-спектрі (див. рис. 6) спостерігається значне зниження інтенсивності смуги у ділянці 875 см^{-1} .

Перекривання смуг, які відповідають наявності відповідних подвійних зв'язків у молекулах амідів, очевидно, зумовлене впливом введеного в систему триетаноламіну, який за рахунок трьох спиртових груп може утворювати кілька водневих зв'язків у колагеновій матриці. Зниження інтенсивності смуг поглинання, які відповідають подвійним зв'язкам у молекулах амідів, після лазерного опромінення на колагенові матриці, безперечно, вказують на факт розкриття подвійних зв'язків (рис. 7).

Висновки

Світлочутливість шкіри забезпечується реакцією фотополімеризації колагену. Переважно ці реакції

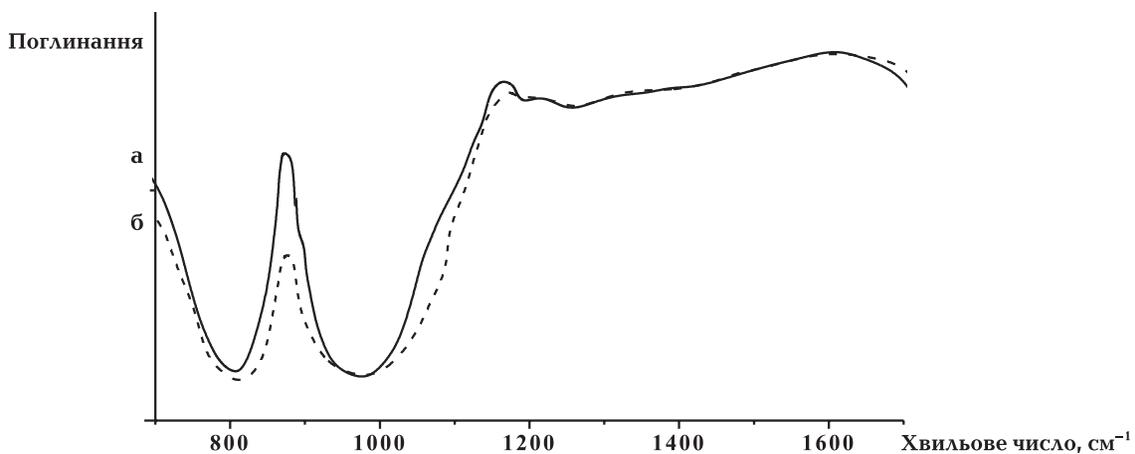


Рис. 5. ІЧ-спектри колагенових шарів, оброблених розчинами акриламід, метиленового синього та триетаноламіну: а — до опромінення лазером; б — після опромінення

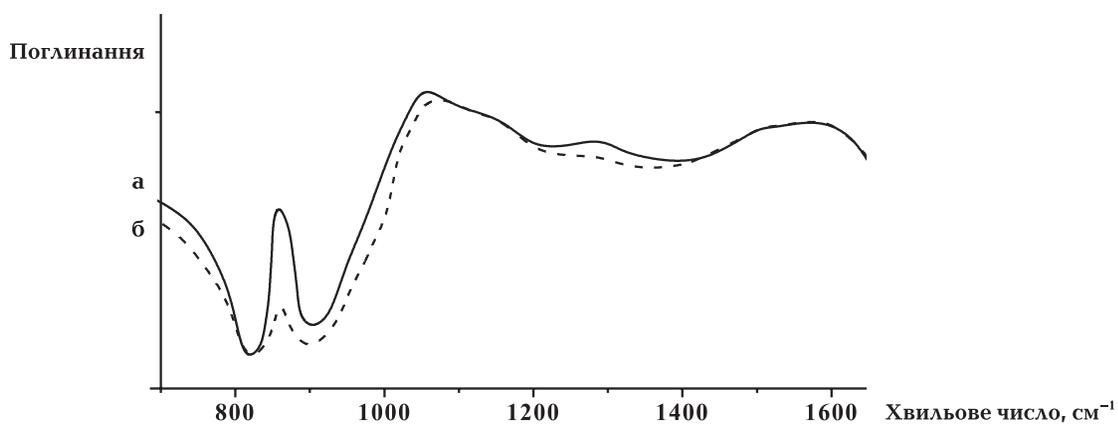


Рис. 6. ІЧ-спектри колагенових шарів, оброблених розчинами метиленбісакриламід, метиленового синього та триетаноламіну: а — до опромінення; б — після опромінення.

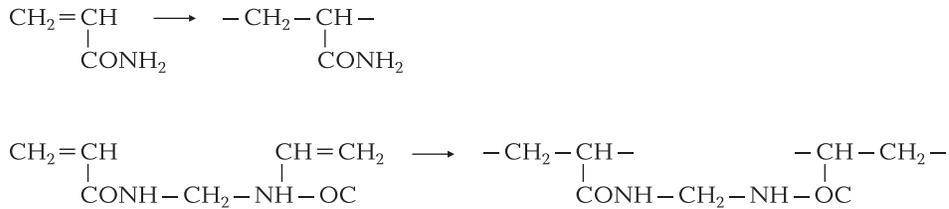


Рис. 7. Схема розкриття подвійного зв'язку акрильних груп під дією лазерного опромінення

відбуваються з участю вільних радикалів, які утворюються в прямому та фотосенсибілізованому фотозбудженні вихідних речовин. Внаслідок лазерного впливу на півки розкриваються подвійні зв'язки вінільних груп у молекулах амідів.

Оскільки дослідження біофотопроцесів у реальних колагенових матрицях за рахунок малої товщини (20—25 мкм) не дає змоги з'ясувати особливості фотоструктурних перетворень, дослідження буде проведено за допомогою структурування у рідкій фазі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бишоп Э. Индикаторы.— М.: Мир, 1976.— Т. 2.— 446 с.
2. Верещака В.В. Эластические свойства кожи у женщин различных возрастных групп // Актуальні пробл. мед. и біол.— 2001.— № 1.— С. 366—375.
3. Колфилд Г. Оптическая голография.— М.: Мир, 1982.— Т. 1.— 376 с.
4. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова.— М.: Медицина, 1996.— 544 с.
5. Сильверстейн Р., Басслер Г., Моррил Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений.— М.: Мир, 1977.— 592 с.
6. Теренин А.Н. Фотоника молекул красителей и родственных органических соединений.— Л.: Наука, 1967.— 616 с.
7. Черкасов В.Г., Верещака В.В. Ультраструктурні механізми зміни шкіри лица у процесі старіння сучасної людини європеїдного типу // Вісник морфології.— 2005.— № 2.— С. 203—206.
8. Brown H.R. Flory-Huggins-Rehner theory and the swelling of semicrystalline polymers by organic fluids // Polym. Sci.: Polym. Phys. Ed.— 1978.— Vol. 16, N 10.— P. 1887—1889.
9. Tsukahara K., Moriwaki S., Hotta M., Fujimura T. A study of diurnal variation in wrinkles on the human face // Arch. Dermatol. Res.— 2004.— 296.— P. 169—174.

ВЛИЯНИЕ АМИДОВ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ФОТОПОЛИМЕРИЗАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В КОЛЛАГЕНЕ КОЖИ

Л.Д. Калюжная, В.В. Верещака

Изучалось влияние амидов акриловой кислоты и излучения гелий-неонового лазера ($\lambda = 633$ нм) на молекулярные механизмы развития фотополимеризационных процессов в коллагене кожи. Охарактеризованы методы получения слоев на основе коллагеновых матриц. В качестве исходного материала использован кислоторастворимый коллаген кожи, который является структурирующим компонентом и средой для лазероструктурных превращений, которые происходят в присутствии сенсibilизатора — метиленового синего и донора электронов — триэтаноламина. При обработке коллагеновой матрицы водными растворами амидов акриловой кислоты (акриламид, метиленбисакриламид) они сорбируются коллагеном. Светочувствительность коллагена обеспечивается реакцией фотополимеризации с участием винильных радикалов, которые образуются при фотовозбуждении исходных веществ. В результате лазерного воздействия на коллагеновую систему раскрываются двойные связи винильных групп в молекулах амидов.

MOLECULAR MECHANISMS OF PHOTOPOLYMER PROCESS DEVELOPMENT IN THE SKIN COLLAGEN UNDER THE INFLUENCE OF ACRYLIC ACID AMIDES AND LASER LIGHT TREATMENT

L.D. Kaliuzhna, V.V. Vereshchaka

Molecular mechanisms of photopolymer process development in the skin collagen were investigated. That system contains acrylic acid and has been treated with laser light (He-Ne laser, $\lambda = 633$ nm). Ways of preparing the collagen (soluble in acid), it is the structural component and medium for laser reactions. These reactions have been realized using methylene blue sensibilisator, threethanolamine (electron donor). When collagen matrices are treated in water solutions of acrylic acid amides (acrylamide, methylenbisacrylamide) these amides are being adsorbed with collagen. Mostly these reactions of photopolymerisation are realized with vinyl groups. These vinyl groups have appeared in collagen matrices after amide adsorption. After laser light treatment the double bonds of vinyl groups open and create sewn structures.

УДК 145-96:3

ПОГЛЯД НА ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ АЛОПЕЦІЇ

О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич, І.Д. Бабак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: випадіння волосся, ультраструктурні зміни волосся, імунологічні зміни крові.

Сьогодні втішним є той факт, що така соціально-медична проблема, як випадіння волосся, зосередила належну увагу та об'єднала довкола себе не лише багатьох науковців, дерматологів, а й фахівців суміжних спеціальностей з надією виділити єдину етіопатогенетичну ланку цього захворювання та в подальшому розробити ефективний метод терапії [1, 6]. Протягом останнього десятиріччя підвищений інтерес до алопеції зріс не лише через значну його частку серед інших дерматозів (до 5%), а й через підвищення рівня захворюваності з тенденцією до її омолодження та тяжчого перебігу [5, 7]. У публікаціях з'являється все більше різнобічних досліджень щодо етіопатогенезу облісіння, зокрема, вивчено питання впливу на стан волосся патологічної зміни нервової, ендокринної систем, спадкових факторів, негативної дії клімато-екологічних та професійних чинників, різного роду інтоксикацій [2, 6, 9]. Слід пам'ятати, що ділянки облісіння — це значний косметичний дефект, який завдає хворим, особливо жінкам чи дівчатам, моральних страждань, що позначається на їхньому психічному стані. Тому дослідження причин випадіння волосся є актуальним завданням для кожного спеціаліста.

Вважають, що провідною впливовою ланкою початку та розвитку алопеції, особливо колоподібної, є імунопатологічні механізми, пов'язані з мікроциркуляторними й нейровегетативними порушеннями [2, 9].

За останнє десятиріччя спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів, які скаржаться на інтоксикаційні алопеції [1, 7, 9].

Алопецію зумовлюють хімічні фактори, екзогенні та ендогенні стимули [1, 5, 6]. Зокрема, простежується негативний вплив на ріст і структуру волосся лікарських речовин, есенціальних та токсичних мікроелементів [1, 6]. Спостерігали пригнічення мітотичної активності в сосочку волоссяного фолікула та потовщення стрижня волосини під дією цитотоксичних препаратів [6]. Антикоагулянти спричинюють дифузну алопецію приблизно в 50% хворих [9]. Препарати, які знижують вміст у крові холестерину, призводять до сухості шкіри та волосся, його посвітління і порідіння [8]. При гіпервітамінозі А зареєстровано генералізоване випадіння волосся [1, 6]. Структура волосся змінюється у разі дефіциту цинку та міді. Випадає волосся внаслідок отруєння талієм, ртуттю, барієм, вісмутом [1].

З ендогенних стимулів алопеції сприяють ендокринопатії, вогнища хронічної інфекції, фокальна

інфекція в ділянці голови, спадковість, стресові ситуації та нервово-трофічні розлади, метаболічні фактори [1, 5, 6, 7].

Мета роботи — вивчення ультраструктурних змін волосся шляхом всебічного клініко-лабораторного обстеження у пацієнтів з проблемами випадіння волосся у Львівській області. Таке дослідження необхідне, оскільки волосся є своєрідним індикатором при різних інтоксикаціях і об'єктом для своєчасної неінвазивної діагностики.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2005—2006 рр. було обстежено з використанням комплексу різних методик у Львівській області 23 пацієнти віком 14—52 роки з алопецією лише волосистої частини голови. Обов'язкове лабораторно-інструментальне обстеження хворих включало: загальний, біохімічний та імунологічний аналізи крові; аналіз калу на гельмінтоз та дисбактеріоз; УЗД органів черевної порожнини, щитоподібної залози; звичайну поздовжню та поперечну світлооптичну мікроскопію, растрову електронну мікроскопію (РЕМ) та спектрографічне дослідження для визначення мікроелементного (МЕ) складу волосся [3, 4]. Окрім цього, всіх обстежених проконсультували суміжні спеціалісти, з них загальнообов'язково ендокринолог, стоматолог, гастроентеролог та гінеколог, у разі потреби — отоларинголог, невропатолог.

Хворі на алопецію перебували під динамічним амбулаторним спостереженням на кафедрі дерматовенерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на лікуванні у стаціонарному відділенні Львівського обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

Результати та їхнє обговорення

Серед обстежених виявлено поодинокі вогнищево колоподібне облісіння у 12 випадках, субтотальну вогнищеву алопецію — в одного пацієнта, андрогенетичне випадіння волосся — у 4 жінок за типом Людвіг I—II (1 особа — I стадія захворювання, 3 — II стадія) та у 6 чоловіків за типом Гамільтон II—III з переважною помірною втратою волосся. Для достовірної оцінки ефективності клінічного обстеження та призначеної терапії хворих з алопецією було поділено на дві групи: 1-ша включала 13 осіб з колоподібним випадінням волосся різного ступеня, а 2-га — 10 пацієнтів з андрогенетичною алопецією. Слід зазначити, що всі чоловіки 2-ї групи вказували на спадковий анамнез захворювання.

Частіше ріст волосся порушувався у вікових категоріях 15—20 років та 45—50 у жінок, причому міське населення зверталось частіше, ніж сільське. В чоловіків домінуючим було звернення у віці 20—25 років незалежно від місця проживання.

До півроку захворювання тривало у 10 пацієнтів, до року — у 2, понад 2 роки в інших. Близько 77% хворих з вогнищевим облісінням зверталися по медичні рекомендації на стадії прогресування патологічного процесу, про що свідчила наявність зони розхитаного волосся. Двоє пацієнтів з колоподібною алопецією вказували на рецидив захворювання.

Переважає більшість обстежених вказували на характерну весняно-літню сезонність захворювання як для початку, так і для рецидивів.

Серед провокуючих факторів патологічного випадіння волосся 11 хворих називали стресові ситуації, які призводили до порушення трофіки волоссяних фолікулів; 3 особи посилене випадіння волосся пов'язували з кліматичними перемінами (чужоземні студенти); 2 пацієнтів — з умовами праці. Під час ретельного збору анамнезу та клініко-лабораторного обстеження у 9 пацієнтів виявлено дисфункції травного каналу та печінки, що позначалося на дисбалансі білків, вітамінів, мікроелементів та інших субстанцій, потрібних для процесів, що відбуваються в ростковій зоні волоссяної цибулини; запальні захворювання сечостатевої системи, які порушують співвідношення в організмі чоловічích і жіночих гормонів, реєстрували у 5 хворих; анемії — у 4 пацієнтів; у 3 осіб констатували інфекційні вогнища ротової порожнини у вигляді карієсу, прищійкової гранульоми та у 2 випадках був гельмінтоз. У 64% хворих пальпаторно виявлялося збільшення щитоподібної залози I—II ступенів, проте гормональний її дисбаланс виявлено лише у трьох випадках.

Отож видно, що в анамнезі обстежених переважало поєднання 2—3 супутніх захворювань різної етіології, серед яких домінували патології травного каналу, та трофічні зміни, пов'язані з нейронсудинною реакцією на стрес.

Під час клінічного огляду у 43% пацієнтів спостерігалися ознаки трофічних порушень у вигляді оніходистрофій, вираженість яких прямо залежала від тяжкості патологічного процесу. Зміни нігтьової пластинки були у вигляді поздовжніх, частіше поперечних надсічок, цяткових втиснень, лейконіхій, незначного оніхогрифозу.

Дослідження волосся за допомогою поздовжньої світлооптичної мікроскопії засвідчило такі наступні структурні зміни волосся: корені мали форму гачка з обривками структурних оболонок або без них, у яких вкращення чорного кольору займали 1/3 його довжини. В інших волосинах цибулина була конусоподібною або мала форму заокругленого спису з залишками оболонок чи без них.

Світлооптична мікроскопія поперечних зрізів волосся показала, що вони круглої або овальної форми. Пігмент у кірковій речовині групується навколо серцевини або дифузно. Кутикула — у вигляді сірої обвідки.

Під час мікроскопічного дослідження структурального складу волосся у хворих з вогнищевим облісінням виявлено дистрофічні зміни волосся в анагеновій стадії, в телогеновій — близько 42%. У хворих 2-ї групи, особливо в жінок менопаузного віку, співвідношення анагенової до телогенової стадій становить 44 до 49%.

Під час РЕМ виявлено кілька варіантів будови кореня: а) із залишками кореневих оболонок; б) гладкі рівні, атрофічні, без корневих оболонок; в) з корневими оболонками. У структурі стрижня були такі варіанти: нерівні стрижні — з виступами та заглибинами, відсутність черепицеподібного малюнка.

Характеризуючи кількісні показники, ми встановили відмінності між складом МЕ волосся дорослих, хворих на алопецію різних форм, та нормою (13 осіб). Статистично вірогідним при андрогенетичній алопеції є збільшення: алюмінію, кремнію, ванадію, марганцю, заліза, нікелю, цинку, срібла, олова, барію, лантану, свинцю; при вогнищевій — магнію, алюмінію, кремнію, титану, ванадію, марганцю, заліза, нікелю, міді, срібла, барію, свинцю, а при субтотальній — алюмінію, кремнію, марганцю, заліза, міді, свинцю (табл. 1).

Якщо зміни загального та біохімічного аналізу крові хворих на алопецію не були в більшості випадків однозначними, тобто підтверджували чи були виявом супутньої патології в пацієнтів, то імунограма осіб з проблемою випадіння волосся набула достатньо вираженої однотипності (як і під час дослідження мікроелементного складу волосся). За результатами імунологічного дослідження крові виявлено зниження показників гуморальної ланки імунітету, підвищену кількість Т-теофілін-резистентних клітин з хелперною активністю та знижений відсоток Т-теофілінчутливих клітин з супресорною активністю. Відповідно, дисбаланс Т-і В-клітин характеризувався збільшенням у крові обстежених недиференційованих О-клітин. Характерною особливістю для всіх хворих був підвищений синтез IgM та значне збільшення циркулюючих імунних комплексів (табл. 2).

Збільшення кількості Т-хелперів, високий рівень IgM та ЦІК у сироватці крові свідчить про наявність в організмі обстежених постійного антигенного подразника. Підвищена кількість Т-хелперів та збільшення імунорегуляторного індексу, як відомо, характерні для алергійних та аутоімунних хвороб.

Таким чином, виявлені порушення показників гуморальної та клітинної ланок набутого імунітету у хворих на алопецію можуть свідчити про хронічний негативний вплив провокуючих факторів та супутньої патології на активність імунної відповіді організму з формуванням імунодефіциту та подальшим розвитком хвороби як аутоімунного процесу.

Отже, особи з патологічним випадінням волосся потребують комплексного всебічного обстеження для усунення виявлених причинно-наслідкових етапів розвитку хвороби. Виявлені нами зміни під час клініко-лабораторного обстеження вказують на спрямування призначеної загальної патогене-

Таблиця 1. Мікроелементи волосся /МКГ/Г/ дорослих, хворих на різні форми алопеції у Львівській області

Елемент	Форма алопеції			Контроль
	Андрогенетична	Вогнищева	Субтотальна	
Натрій	330,9 ± 169,5	389,0 ± 236,8	42,0 ± 15,11	87,8 ± 66,9
Магній	54,3 ± 21,7	59,4 ± 21,01**	23,4 ± 12,13	6,59 ± 6,36
Алюміній	27,7 ± 9,51**	25,5 ± 6,47**	8,3 ± 2,93**	1,39 ± 0,738
Кремній	37,2 ± 16,74*	14,0 ± 2,76**	10,4 ± 3,72*	2,96 ± 2,91
Кальцій	210,0 ± 63,92	92,3 ± 30,64	114,0 ± 81,25	114,0 ± 124,0
Титан	8,69 ± 2,98	6,98 ± 1,61*	6,43 ± 2,06	3,11 ± 2,76
Ванадій	0,603 ± 0,16**	0,408 ± 0,13**	0,17 ± 0,15	0,012 ± 0,015
Хром	1,29 ± 0,67	0,645 ± 0,24	0,408 ± 0,22	0,204 ± 0,148
Марганець	2,99 ± 0,96**	2,81 ± 0,94**	0,727 ± 0,26**	0,077 ± 0,065
Залізо	9,42 ± 2,86**	16,6 ± 7,0**	5,29 ± 1,97*	0,774 ± 0,367
Нікель	1,43 ± 0,65*	0,609 ± 0,14**	0,32 ± 0,17	0,77 ± 0,028
Мідь	6,98 ± 4,16	4,37 ± 1,3**	1,31 ± 0,31**	0,213 ± 0,097
Цинк	63,0 ± 12,07**	53,8 ± 13,4	45,4 ± 18,02	29,9 ± 16,2
Стронцій	12,5 ± 5,92	6,59 ± 1,43	3,1 ± 2,36	7,91 ± 11,5
Срібло	0,484 ± 0,19*	0,59 ± 0,19**	0,38 ± 0,17	0,10 ± 0,051
Олово	1,1 ± 0,45**	0,554 ± 0,47	0,137 ± 0,085	0,035 ± 0,055
Барій	7,25 ± 2,22**	6,0 ± 1,47**	2,71 ± 1,11	1,14 ± 0,531
Лантан	24,3 ± 0,96*	2,36 ± 1,12	3,93 ± 1,99	0,362 ± 0,443
Свинець	1,83 ± 0,66**	1,61 ± 0,78*	0,54 ± 0,20**	0,043 ± 0,027
Вісмут	0,179 ± 0,08	1,04 ± 0,58	0,196 ± 0,13	0,256 ± 0,412

Примітка. * $P < 0,1$ порівняно з контролем; ** $P < 0,05$ порівняно з контролем.

Таблиця 2. Деякі показники імунного статусу хворих на алопецію

Показник	1-ша група (вогнищева алопеція)	2-га група (андрогенетична алопеція)	Норма
В-лімфоцити (CD19), %	11,3 ± 0,34	9,8 ± 0,65	15—35
Т-лімфоцити (CD3), %	51,0 ± 0,84	50,1 ± 0,91	40—67
Теофілінрезистентні клітини (Т-хелпери — CD4), %	45,4 ± 0,75	41,4 ± 0,91	23—40
Теофілінчутливі клітини (Т-супресори — CD8), %	11,1 ± 0,62	12,8 ± 0,30	17—25
Імунорегуляторний індекс	4,09 ± 0,92	3,23 ± 0,45	1,2—3,0
О-лімфоцити, %	36,3 ± 1,02	33,08 ± 1,04	15—20
IgA, г/л	1,6 ± 0,08	1,3 ± 0,30	0,5—3,0
IgM, г/л	2,8 ± 0,19	2,4 ± 0,11	0,3—2,0
IgG, г/л	9,6 ± 0,41	9,9 ± 0,14	8,0—15,0
ЦІК, ум. од.	232,0 ± 2,11	198,0 ± 3,51	30—100

точної терапії, а саме: усунення провокуючих факторів, індивідуальну корекцію супутньої патології згідно з рекомендаціями суміжних спеціалістів та

обов'язкове призначення препаратів, що відновлюють функцію імунної системи, нейромікроциркуляторні порушення волоссяних цибулин, нігтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Андреева В.Н., Захаров А.С.* Основные вопросы патогенеза и терапии кожных болезней.— Л.: Медицина, 1981.— 96 с.
2. *Введенская М.П., Мельников Э.В., Глазырина Э.В.* Состояние церебрального кровотока у больных алопецией.— Ярославль, 1990.— 6 с.
3. *Дмитриев М.П., Растяников Е.Г., Мальничева А.Г.* Хроматомаспектрометрическая диагностика состояния волос // Вестн. дерматологии и венерол.— 1987.— № 9.— С. 16—19.
4. *Жук Л.И., Осинская Н.С., Кутякова Т.Ю.* Применение нейтронно-активационного метода для анализа волос // Лаб. дело.— 1987.— № 1.— С. 53—55.
5. *Жукова И.К., Авербах Е.В.* Психосоциальные нарушения и изменения структуры личности у больных очаговой алопецией // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 2.— С. 26—29.
6. *Калюжная Л.Д.* Болезни волос.— К.: Здоровье, 1991.— 93 с.
7. *Рук А., Даубер Р.* Болезни волос и волосистой части головы.— М.: Медицина, 1985.— С. 528.
8. *Hamm H., Klemmer S., Kreuzer I.* HLA-DR and HLA-DQ antigen expression of anadem and telogen hair in long-standing alopecia areata // Arch. Dermatol. Res.— 1988.— 280, N 3.— P. 179—181.
9. *Sharma V.K., Kumar Bh., Kaur S.* Alopecia areata — a clinical study of 250 patients // Int. J. Dermatol. Venerol.— 1988.— 54, N 3.— P. 132—136.

ВЗГЛЯД НА НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА АЛОПЕЦИИ

О.О. Сызон, А.Ю. Туркевич, И.Д. Бабак

В результате обследования 23 больных алопецией обнаружены ультраструктурные, микроэлементные изменения волос и иммунной системы. Кроме этого, подтверждено прямое или косвенное влияние патологии внутренних органов у обследуемых больных на рост и состояние волос.

SOME ASPECTS OF ALOPECIA PATHOGENESIS

O.O. Syzon, O.U. Turkevish, I.D. Babak

Ultrastructural microelemental changes of hair and immune system were found in examination 23 patients with alopecia. Direct and indirect influence of internal organs pathology in examined patients confirmed.

УДК 616.5+616.97+616:579.61

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОНИХОПАТИЙ

Т.П. Рахматов

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Ключевые слова: онихопатии, онихомикозы, антигены гистосовместимости, эндогенная интоксикация, психологическое тестирование, комбинированное лечение.

Начало XXI века характеризуется тем, что в дерматокосметологические учреждения все больше пациентов обращаются с изменениями ногтей, обозначаемых как ониходистрофии [1, 2, 15, 23, 45, 55, 64].

Термин «ониходистрофия» обозначает трофические изменения ногтевой пластинки, ногтевого ложа и ногтевого валика, причем клинические проявления ониходистрофий весьма разнообразны. Высокая обращаемость пациентов за лечебной помощью по поводу измененных пластинок прежде всего связана с тем, что заболевания ногтей сказываются на характере жизни пациентов, так как любые патологические изменения являются выраженным косметическим дефектом, изменяющим качество жизни пациента [4, 44, 56, 60, 62].

Ониходистрофии возможны при воздействиях вредных факторов как местного, так и общего характера. К ним приводят различные инфекции (грибковая, бактериальная, вирусная), определенные дерматозы (псориаз, экзема, красный плоский лишай, алопеция и др.), соматическая патология, травматические и наследственные факторы [22, 23, 24, 36, 37, 63, 65].

Цель исследования — изучение наследственных, обменных и психосоматических факторов при различных формах ониходистрофий.

За период с 2002—2006 гг. в консультативную поликлинику НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз обратилось 288 пациентов с измененными ногтевыми пластинками, среди которых с помощью клинического и лабораторного исследований выявлено 161 (55,9%) случай ониходистрофии (ОД) и 127 (44,1%) — онихомикоза (ОМ).

По данным литературы, патология ногтей встречается у 20% населения, причем ОМ составляет 30—50% от общего количества больных, страдающих ОД [15, 32, 35, 37].

Необходимо указать, что довольно сложно выделить классификацию ониходистрофий. Это объясняется, с одной стороны, многообразием форм онихий, а с другой — изменения ногтей иногда вызваны воздействием не одного, а нескольких факторов. В связи с этим в настоящем исследовании выделены следующие основные группы ониходистрофий:

- I группа, 127 (44,1%) больных — ОМ;
- II группа, 96 (33,3%) больных — ОД при различных дерматозах (экзема, псориаз, КПЛ, алопеция);

- III группа, 65 (22,6%) больных — ОД травматической этиологии.

При обследовании пациентов с различными формами ониходистрофий применены исследования: клинические; микробиологические (микроскопические и культуральные исследования ногтевых пластинок на грибы и их разновидности); иммуногенетические (типирование антигенов гистосовместимости методом Терасаки и Маклелланда); биохимические — определение среднемолекулярных пептидов (СМП) [10] и сорбционной способности эритроцитов (СЭЭ); психосоматическое типирование (тест «качества жизни»).

Клиническая характеристика больных онихомикозами представлена в табл. 1.

Во всех случаях диагноз ОМ был подтвержден результатами микроскопических исследований на грибы из пораженных ногтевых пластинок. Культуральные исследования позволили установить патогенные грибы у 57 из 127 больных, что составило лишь 44,9%. Следует отметить, что дерматофиты выявлены в 41 (71,9%) случае, плесневые грибы — у

Таблица 1. Клиническая характеристика больных онихомикозами

Количество больных	127
Средний возраст, годы	48,5
Пол, мужчины/женщины	79/48
Количество пораженных ногтей	6,5
Вовлечение ногтя 1-го пальца стопы, %	75,6
Выраженность гиперкератоза:	
нет	6
умеренный	39
выраженный	82
Глубина поражения ногтя с дистального края: < 2 мм	40
2—3 мм	48
> 3 мм (проксимальная)	33
Значение индекса КИОТОС, баллы	16,5 ± 0,27
Давность заболевания более 10 лет, %	63,8%

7 (12,3%), дрожжевые грибы — у 9 (15,3%) больных. Эти показатели согласуются с данными литературы [1, 21].

Повышение патогенных свойств дрожжевых и плесневых грибов обусловлено множеством факторов, причем данные недерматофитные грибы могут являться причиной рецидивов ОМ [38].

Нарушения иммунного статуса и микроциркуляции у больных с онихопатиями [3] могут приводить к развитию тканевой гипоксии, которая в свою очередь может вызывать развитие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Ее показатели были изучены у 118 больных онихопатиями (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наиболее выраженные изменения показателей СЭИ отмечались при ОД, вызванных различными кожными заболеваниями. Так, ССЭ был повышен по сравнению с контрольной группой: $(40,25 \pm 0,88)$ и $(29,62 \pm 1,69)$ % соответственно при $P < 0,001$. Аналогичная ситуация прослеживается и со стороны значений СМП: $(0,522 \pm 0,002)$ и $(0,215 \pm 0,003)$ ед. экс. соответственно при $P < 0,001$. У больных ОМ также отмечалась эндоинтоксикация, так как показатели ССЭ и СМП были достоверно повышены по сравнению с этими показателями контрольной группы. Достоверная разница между двумя группами ониходистрофий дерматологической и грибковой этиологии выявлена по показателю ССЭ: $(40,25 \pm 0,88)$ и $(37,22 \pm 1,18)$ % соответственно ($P < 0,05$). У пациентов с ОД травматической этиологии показатели СЭИ практически не отличались от данных контрольной группы, что является важным фактором в оценке патогенетических механизмов развития именно данной формы заболевания.

Эндогенная интоксикация может значительно влиять на течение различных дерматозов, включая и ОД, что несомненно следует учитывать при разработке корректирующих методов терапии [5, 8, 9, 11, 12, 16, 20, 25, 27, 29, 30, 43].

Различная степень вовлечения в патологический процесс кожи и ее придатков обусловлена не столько фактором повреждения (инфекция, механическая, химическая и др.), сколько наследственно-детерминированным функциональным состоянием различных регуляторных систем организма [6, 54]. Именно антигены гистосовместимости могут служить своеобразными маркерами, определяющими предрасположенность к конкретному заболеванию, в частности различным формам ониходистрофий.

Типирование антигенов системы HLA проведено у 229 больных, среди которых ОМ установлен в

111 (48,5%) случаях, ОД дерматологической этиологии — у 76 (33,2%), ОД травматической этиологии — у 42 (18,3%). Контрольная группа состояла из 245 практически здоровых лиц узбекской популяции. Результаты распределения антигенов гистосовместимости представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, при различных формах ОД наблюдается некоторая общность по отдельным антигенам системы HLA. Так, во всех трех группах обследованных пациентов с ОД достоверно повышены такие антигены как HLA-A9 и HLA-B17, которые являются общими для ОД независимо от этиологических факторов их возникновения. В то же время имеются и существенные различия между тремя группами ОД. Так, при ОМ выявлена ассоциация с такими антигенами гистосовместимости, как HLA-A9 ($RR = 4,24$ и $\chi^2 = 4,12$ при $P < 0,05$); HLA-B8 ($RR = 4,01$ и $\chi^2 = 6,95$ при $P < 0,01$); HLA-B17 ($RR = 3,59$ и $\chi^2 = 4,55$ при $P < 0,05$); HLA-B35 ($RR = 3,42$ и $\chi^2 = 3,98$ при $P < 0,05$); HLA-CW4 ($RR = 4,91$ и $\chi^2 = 6,75$ при $P < 0,01$). При ОД дерматологической этиологии выявлена ассоциация со следующими антигенами: HLA-A1 ($RR = 3,96$ и $\chi^2 = 6,93$ при $P < 0,01$); HLA-A9 ($RR = 4,27$ и $\chi^2 = 4,57$ при $P < 0,05$); HLA-B13 ($RR = 5,23$ и $\chi^2 = 10,9$ при $P < 0,001$); HLA-B17 ($RR = 3,15$ и $\chi^2 = 3,96$ при $P < 0,05$); HLA-CW2 ($RR = 3,76$ и $\chi^2 = 4,05$ при $P < 0,05$). ОД травматической этиологии ассоциировалась с антигенами: HLA-A9 ($RR = 3,25$ и $\chi^2 = 4,15$ при $P < 0,05$); HLA-B17 ($RR = 4,15$ и $\chi^2 = 4,09$ при $P < 0,05$). Определенные антигены обуславливают развитие иммунодефицита, что напрямую связано с ОД [49].

Необходимо подчеркнуть, что изучение ассоциации HLA-системы и болезни позволяет не только установить степень риска возникновения того или иного заболевания, но и оценить тяжесть течения и прогноза дерматоза [19, 31, 42, 49, 50, 51, 53].

Ониходистрофии могут приводить к соматоформным расстройствам, что снижает качество жизни, определяемое как понятие, отражающее состояние самого пациента при возникновении какого-либо заболевания [7]. Как отмечал С.И. Довжанский [13], качество жизни является характеристикой физического, психического, эмоционального и социального статуса любого индивидуума и имеет весьма широкую вариабельность.

Среди 288 больных с различными формами ониходистрофий проведено анкетирование (тест С.И. Довжанского), результаты которого представлены в табл. 4.

Таблица 2. Показатели эндогенной интоксикации при ониходистрофиях

Группа	ССЭ, %	СМП, ед. экс.
Контрольная группа (n = 22)	$29,1 \pm 0,88$	$0,218 \pm 0,005$
Ониходистрофии грибковой этиологии (n = 39)	$37,22 \pm 1,18^{**}$	$0,455 \pm 0,001^*$
Ониходистрофии дерматологической этиологии (n = 41)	$40,25 \pm 0,88^{**}$	$0,522 \pm 0,002^{**}$
Ониходистрофии травматической этиологии (n = 38)	$31,22 \pm 2,58^*$	$0,278 \pm 0,001$

Примечание. * Достоверность при $P < 0,05$; ** достоверность при $P < 0,001$.

Таблиця 3. Асоціація антигенів гистосовместимости с различными формами ониходистрофий

Антигены	Контроль (n = 245)	Больные с ОМ (n = 111)	Кожная ОА (n = 76)			Травматическая ОА (n = 42)							
			RR	χ^2	P	RR	χ^2	P					
A1	37	16	1,02	0,75		23	3,96	6,93	< 0,01	1	0,29	0,05	
A2	86	36	1,36	1,29		20	1,26	0,57		8	0,54	0,14	
A3	58	20	1,17	1,63		14	0,87	0,13		3	0,19	0,09	
A9	54	51	4,24	4,12	< 0,05	26	4,27	4,57	< 0,05	24	3,25	4,15	< 0,05
A10	50	20	0,91	0,61		13	0,77	0,19		3	0,33	0,07	
A11	30	14	1,12	0,79		10	0,55	0,09		2	0,11	0,09	
A19	12	7	0,56	0,54		5	0,77	0,14		1	0,19	0,06	
A28	10	5	0,47	0,27		3	0,61	0,23		9	0,71	0,07	
B5	34	18	1,19	0,76		15	0,86	0,39		4	0,33	0,08	
B7	17	9	0,71	0,59		9	0,77	1,07		6	0,41	0,03	
B8	17	48	4,01	6,95	< 0,01	12	0,87	0,53		3	0,37	0,09	
B12	27	15	1,19	0,84		13	0,64	0,14		11	1,41	0,06	
B13	49	22	1,21	0,93		40	5,23	10,9	< 0,001	9	0,44	0,09	
B14	10	6	0,51	0,33		5	0,26	0,07		6	0,41	0,07	
B15	20	11	0,84	0,63		10	0,35	0,14		3	0,26	0,03	
B16	17	10	0,79	6,57		3	0,54	0,11		9	0,57	0,07	
B17	16	40	3,59	4,55	< 0,05	27	3,15	3,96	< 0,05	19	4,15	4,09	< 0,05
B18	19	7	0,56	0,47		2	0,14	0,03		1	0,17	0,06	
B21	22	9	0,71	0,55		3	0,21	0,09		10	0,91	0,07	
B22	3	2	0,11	0,05		1	0,14	0,07		1	0,21	0,03	
B27	13	4	0,23	0,09		5	0,24	0,12		1	0,23	0,06	
B35	32	39	3,42	3,98	< 0,05	9	0,33	0,04		3	0,19	0,07	
B40	14	9	0,69	0,41		7	0,41	0,09		2	0,23	0,07	
CW2	20	7	0,56	0,36		29	3,76	4,05	< 0,05	7	0,41	0,09	
CW3	7	5	0,41	0,29		4	0,29	0,09		10	0,99	0,07	
CW4	21	54	4,91	6,75	< 0,01	10	0,31	0,11		10	1,59	0,06	

Таблиця 4. Показатели качества жизни при различных формах ониходистрофий, суммарный балл

Группа	До лечения	После лечения
Ониходистрофия грибковой этиологии	36,1 ± 1,75#	10,1 ± 0,89**
Ониходистрофия дерматологической этиологии	23,7 ± 3,77#	20,4 ± 5,1*
Ониходистрофия травматической этиологии	14,4 ± 2,3#	7,6 ± 5,1**
Контрольная группа	9,2 ± 0,26	—

Примечание. * Достоверность различий до и после лечения при P < 0,05;
 ** достоверность различий до и после лечения при P < 0,001;
 # достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Как видно из приведенных данных, при всех формах ОД отмечалось достоверное ухудшение качества жизни пациентов, особенно выраженное при ОД грибковой этиологии ($36,1 \pm 1,75$) против ($8,2 \pm 0,26$) баллов в контрольной группе ($P < 0,001$). Аналогичные данные получены при тестировании больных гнездной алопецией [33] и болезнями ногтей [44]. Данное положение, по-видимому, объясняется тем, что пациенты, страдающие ОМ, понимают угрозу заражения окружающих, и тем самым понижаются многие жизненные позиции. Изменение ногтей травматического происхождения сопровождается снижением качества жизни, хотя эти изменения наименее выражены среди других форм ОД.

В некоторых случаях клинические проявления ОМ и ОД бывают идентичны, и лабораторная диагностика остается единственным инструментом дифференциальной диагностики [18, 35].

Лечение ониходистрофий зависит от многих факторов, во-первых, от этиологических, во-вторых, от тяжести патологического процесса (при онихомикозах — индекс КИОТОС) [28, 39], в-третьих, от сопутствующих заболеваний, возрастных и конституциональных факторов.

При лечении ОМ использована пульс-терапия «Орунгалом» [17, 26, 32, 47, 52, 57, 61], в некоторых случаях в комбинации с аппаратной чисткой ногтей [14], причем лечение назначали строго индиви-

дуально [34, 48, 58, 59]. Уместно напомнить, что применение отдельных системных антимикотических средств может приводить к развитию вторичной ониходистрофии [46]. При других формах ОД применяли такие препараты как «Ревалид», «Куриозин», «Лактофлор», «Трентал», а также произведена аппаратная обработка ногтевых пластинок. Только комплексный подход позволяет решать проблему лечения ОД, включая даже лазеротерапию [40, 41].

Применяемое лечение должно решать следующие задачи:

1. Улучшение трофики и обеспечение защиты ногтевого ложа и кожи подушечек пальцев от механических, химических, биологических и физических воздействий.

2. Устранение дискомфорта и болезненности пальцев, восстановление их функции.

3. Проведение профилактических мероприятий по предотвращению грибковых и бактериальных заболеваний кожи, которым они, как правило, предшествуют.

4. Повышение социальной адаптации больного.

Таким образом, онихопатии составляют актуальную не только медицинскую, но и социальную проблему. И только проведение эффективного обследования и лечения с учетом индивидуального подхода может решить данную задачу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абигова З.М., Арифов С.С. Особенности эпидемиологии дерматомикозов и разработка методов патогенетической терапии // Новости дерматологии и венерологии. — Ташкент, 2002. — № 2. — С. 8—9.
2. Айзатулов Р.Ф. Новые терапевтические подходы в лечении грибковых заболеваний // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол. — К., 2005. — № 4. — С. 65—67.
3. Аравийская Е.Р., Кузнецов А.В., Васина Е.Ю. Особенности течения онихомикоза у пациентов с болезнью Рейно // Матер. научно-практ. конф. «Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике» — СПб, 2004. — С. 106—108.
4. Ариевич А.Н., Шецирули А.Т. Патология ногтей. — Тбилиси, 1976. — С. 89—92.
5. Арифов С.С., Шодыев Д.Б., Кабулов Ш.М. Состояние синдрома эндогенной интоксикации у больных вульгарными угрями // Мат. VIII рос. съезда дерматовенерологов. — М., 2001. — С. 157.
6. Беневоленская Л.И., Эргес Ш., Яковлева Д.Б. Антигены гистосовместимости при псориазе и серонегативном ревматоидном артрите // Тер. архив. — 1986. — № 7. — С. 17—19.
7. Ваисов А.Ш., Абрамова В.А. Оценка качества жизни у больных угревой болезнью // Новости дерматовенерол. и репродукт. здоровья. — 2007. — № 1. — С. 81—82.
8. Валик А.П., Рассказов А.И., Бугин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах // Мат. VIII Всерос. съезда дерматовенерологов. — М., 2001. — С. 198.
9. Волик А.П., Рассказов А.И., Бугин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах // Мат. VIII Всерос. съезда дерматовенерологов. — М., 2001. — С. 198.

10. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при неврологических заболеваниях // Клин. медицина. — 1981. — № 10. — С. 38—42.
11. Грашкин В.А. Эндогенная интоксикация и нарушения метаболизма при периоральном дерматите // Мат. Рос. конгресса дерм.-венерол. — СПб, 2004. — Т. I. — С. 33.
12. Дикова О.В., Селиванова С.В. Роль свободных радикалов и состояние эндотоксикоза в патогенезе экземы // Мат. VIII Всерос. съезда дерматовенерологов. — М., 2001. — С. 125.
13. Довжанский С.И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вест. дерматол. — 2001. — № 3. — С. 21—23.
14. Дукович Е.В., Шакуров Е.Г., Орлов Е.В. Оптимизация комбинированной терапии онихомикозов кистей и стоп путем использования аппаратной чистки ногтевого ложа // Успехи мед. микологии. — М., 2005. — Т. VI. — С. 204—205.
15. Зоцров П.Т. Болезни кожи. — Душанбе, 2002. — С. 671—681.
16. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н. Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах // Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 1. — С. 14—17.
17. Кубанова А.А., Кабанова И.А. Фармакокинетические аспекты оценки эффективности и безопасности лекарственных средств // Вест. дерматол. — М., 2005. — № 3. — С. 41—43.
18. Курилкина В.Н. Дистрофические изменения ногтей и онихомикозы, их трактовка и коррекция // Рос. журн. кож. вен. бол. — 2001. — № 4. — С. 71—72.
19. Лузина Ф.А., Абрамович Я.А., Лотош Е.А. Генетические маркеры и риск развития микозов стоп. — Омск, 1996. — С. 174—176.
20. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. — СПб, 1995. — 33 с.

21. Маликов В.Е. Информативность методов лабораторной диагностики онихомикозов // Успехи мед. микологии.— 2005.— Т. VI.— С. 28—29.
22. Мокина Е.В. Проект «Ахиллес» — онихомикозы на рубеже тысячелетий // Воен.-мед. журн.— Т. 323, № 1.— С. 40—44.
23. Новоселов В.С. Ониходистрофии // Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О.Л. Иванова — М: Медицина, 1997.— С.181—182.
24. Новоселов А.Ю., Степанова Ж.В., Спицын В.А. Изучение роли генетических факторов в патогенезе онихомикоза // Успехи мед. микологии.— М., 2005.— Т. VI.— С. 115—116.
25. Оболенский С.В., Малахова М.Я., Ершов А.А. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии // Вест. хирургии.— 1991.— № 3.— С. 95—100.
26. Потехаев Н.Н., Кондрашов Г.В. Системная терапия онихомикоза: критерии ее эффективности // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2006.— № 1.— С. 61—63.
27. Прохоров Д.В., Пштуло О.А. Комплексная терапия больных микробной экземой с учетом синдрома эндогенной интоксикации // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2002.— № 3.— С. 32—33.
28. Рахматов А.Б., Абигова З.М. Применение индекса «КИОТОС» при системной терапии онихомикозов: Метод. рекоменд.— Ташкент, 2001.— 11 с.
29. Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А., Хакимов З.З. Коррекция эндогенной интоксикации у больных экземой // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2001.— № 2-3.— С. 25—27.
30. Рахматов А.Б., Садыкова Р.Т., Извекова О.В. Синдром эндогенной интоксикации у больных красной волчанкой // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2002.— № 3.— С. 18—20.
31. Рахматов А.Б., Нурутдинова Г.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т. Иммуно-генетические факторы при некоторых дерматозах // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2002.— № 3.— С. 6—11.
32. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А. Современные аспекты онихомикоза // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2003.— № 1.— С. 33—36.
33. Рахматов А.Б., Джашилов Д.С. Характеристика психологического тестирования у больных гнездовой алопецией // Мат. научно-практ. конф. «Актуальные вопросы дерматовенерологии». — Иркутск, 2004.— С. 78—79.
34. Руденко А.В., Коваль Э.З., Волощук Е.М. Новые подходы к лечению онихомикозов // Успехи мед. микологии.— 2005.— Т. VI.— С. 242—244.
35. Рукавишников В.М. Частота и характер ониходистрофий, трактуемых как онихомикоз // Успехи мед. микологии.— 2004.— Т. 4.— С. 131—134.
36. Сергеев А.Ю. Новая концепция патогенеза онихомикозов // Вест. дерматол.— 2001.— № 5.— С. 8—11.
37. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. М.: Медицина для всех. Национальная академия микологии.— 2001.— 158 с.
38. Соловьев А.М., Кулешова Л.М. Дрожжеподобные и плесневые грибы как возможная причина рецидивов онихомикозов // Дерматол.— 2001.— № 1.— С. 20—21.
39. Сравнительное исследование эффективности системной терапии онихомикозов на основе индекса КИОТОС / Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Ларионова В.А., Каменных П.В.— М., 1999.— 32 с.
40. Тамразова О.Б., Корсунская И.М., Дворянкова Е.В. Опыт лечения ониходистрофий // Первый рос. конгресс дерматовенерологов.— СПб, 2003.— Т. 1.— С. 296.
41. Ташлев А.Б. Лечение больных онихомикозами и ониходистрофиями с применением лазеров: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1989.— 16 с.
42. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Генетика иммунного ответа // Журн. теор. и клин. медицины.— 1999.— № 1.— С. 21—28.
43. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Методы коррекции // Вест. дерматол.— 2001.— № 5.— С. 40—43.
44. Шеварова В.Н., Иванова Е.А., Абрамова Г.А. Методы лечения онихомикозов и качества жизни // Вест. последиплом. мед. образования.— 1999.— № 1.— С. 26.
45. Щеклаков Н.Д. Болезни ногтей.— М., 1975.— 216 с.
46. Яковлев А.Б., Суколин Т.И. Клинические варианты ониходистрофии после лечения онихомикоза тербинафином // Успехи мед. микологии.— 2005.— Т. VI.— С. 140—141.
47. Baran R., Hay R., Haneke E. // Onychomycosis — The current approach to diagnosis and therapy.— London: Martin Dunitz, 1999.
48. Baran R., Hay R.J. New evidence for the efficacy of combination therapy in onychomycosis // Br. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 145.— Suppl. 60.— P. 1.
49. Benacerraf B. Role of MHC gene products in immune regulation // Science.— 1981.— Vol. 212, N 4500.— P. 1229—1238.
50. Bodmer W.F. The HLA-system // Tissue Antigens.— 1978.— Vol. 11, N 3.— P. 193—194.
51. Boganegra Y.M., Meyer J., Garagov M. Associations between systemic lupus erythematosus and major histocompatibility considerations // Clin. Immunol. Immunopathol.— 1982.— Vol. 24, N 6.— P. 263—275.
52. Bonifaz A., Carrasco-Gerard E., Saul A. Itraconazole in onychomycosis: inter-mittent dose schedule // Int. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 36, N 1.— P. 70—72.
53. Dausset J., Zeyrand L., Lepad V. A haplotype study of HLA-D series and Bf1C2 and glyoxalase polymorphisms // Tissue Antigens.— 1978.— Vol. 12, N 4.— P. 297—307.
54. Dausset J. Biological importance of the MHC complex // Clin. Immunol. Allergol.— 1981.— Vol. 134, N 2.— P. 113—120.
55. Dawber R.P.R., De Berker D. Disorders of nails. In: Textbook of dermatology.— 6th ed.— Oxford: Blackwell Science, 1998.— P. 2815—2868.
56. Drake L.A., Patrick D.L., Fleckman P. The impact of onychomycosis on quality of life: development of an internationale onychomycosis — specific questionnaire to measure patient quality of life // J. Am. Acad. Dermatol.— 1999.— Vol. 41, N 6.— P. 189—196.
57. Gupta A.K., Konnikov N., Lynde C.W. Sequential pulse therapy with itraconazole and terbinafine to treat onychomycosis of the fingernails // J. Dermatol. Treat.— 2000.— Vol. 11, N 3.— P. 151—154.
58. Gupta A.K., Lambert J., Revuz J. Update on the safety of itraconazole pulse therapy in onychomycosis and dermatomycoses // Eur. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 11, N 1.— P. 6—10.
59. Hay R. The future of onychomycosis therapy may involve a combination of approaches // Br. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 145.— Suppl. 60.— P. 3—8.
60. Mirada A., Lopez J.S., Santos C. Itraconazole and quality of life in a Spanish ambulatory population // JEADV.— 2002.— Vol. 16.— Suppl. 1.— P. 238.
61. Roberts D.T. Onychomycosis: current treatment and future challenges // Br. J. Dermatol.— 1999.— Vol. 56, N 1.— P. 1—4.
62. Whittam L.K., Hay R.J. The impact of onychomycosis on quality of life // Clin. Exp. Dermatol.— 1997.— Vol. 22, N 2.— P. 87—89.
63. Zaias N. Onychomycosis // Arch. Dermatol.— 1972.— Vol. 105, N 2.— P. 263—274.
64. Zaias N. The nail in health and disease.— 2nd ed. Norwalk. Appleton & Lange, 1990.— P. 87—105.
65. Zaias N. Clinical manifestations of onychomycosis // Clin. Exp. Dermatol.— 1992.— Vol. 17.— Suppl. 1.— P. 6—7.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОНІХОПАТІЙ**Т.П. Рахматов**

Наведено результати комплексного обстеження 288 хворих на різні форми оніходистрофій, серед яких проведено біохімічні (показники ендогенної інтоксикації), імуногенетичні та психологічні дослідження, які дали змогу намітити шляхи індивідуального лікування оніхопатій.

CONTEMPORARY ASPECTS OF ONYCHOPATHYA**T.P. Rakhmatov**

Results of the complex inspection of 288 patients with different forms of onychopathya presented in the article. Patients were tested biochemically (that resulted on endogenous intoxication indicators), immunogenetically and psychologically. Received results helped to determine individual ways of treatment of onychopathya.

УДК 616.5-002.828-085

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА КОЖИ И РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ

Ж.В. Королёва

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

Ключевые слова: кандидоз кожи, разноцветный лишай, лечение, «Пимафуцин».

Эффект противогрибковых средств может быть фунгицидным — приводящим к гибели клеток, и фунгистатическим, когда останавливается образование новых клеток грибов. Количественными показателями активности препарата являются величины МПК (МПК — минимальная подавляющая концентрация), и МФС (МФС — минимальная фунгицидная концентрация). Если МПК и МФС приблизительно одинаковы, то препарат считают первично (преимущественно) фунгицидным.

Те антимикотики, для которых велика разница между МПК и МФС, называют первично фунгистатическими. Под действием этих препаратов также гибнут клетки, но при определенных условиях: или на протяжении известного периода времени, или при повышении концентрации [1]. Механизмы действия современных антимикотиков, обеспечивающие фунгистатические и фунгицидные эффекты, изучены не полностью. Сегодня можно судить только о наиболее общих, групповых механизмах действия, тех или иных классах противогрибковых средств. Однако, кроме общих механизмов, каждый из препаратов может обладать своими, дополнительными противогрибковыми свойствами. Иногда они оказываются значительнее групповых. Фунгицидные эффекты достигаются, когда препарат разрушает имеющиеся структуры или останавливает процессы, поддерживающие основные жизненные функции грибковой клетки. Чаще всего это происходит за счет разрушения мембраны. Такой механизм является основным для полиеновых антибиотиков и может дополнять фунгистатическое действие некоторых ингибиторов синтеза эргостерина [1, 2].

В классификации антимикотиков по механизму действия выделяют средства, повреждающие внешние оболочки клеток грибов: клеточную стенку и мембрану. Это препараты, нарушающие строение клеточной мембраны грибов за счет взаимодействия с эргостерином. К антимикотикам, непосредственно взаимодействующим с эргостерином, относятся полиеновые макролидные антибиотики — амфотерицин В, нистатин, натамицин и другие. Они необратимо связываются со стеринами мембраны, нарушая ее проницаемость. Из-за повреждения барьерной функции мембраны теряется градиент протонов, поэтому расстраивается работа мембранной АТФазы, обеспечивающей энергией многие метаболические процессы. Образование мелких пор в мембране под действием полиеновых

антибиотиков приводит к потере внутриклеточных компонентов, а также позволяет проникать внутрь разным токсическим веществам. Все эти явления обеспечивают преимущественное фунгицидное действие полиеновых антибиотиков [2]. Натамицин («Пимафуцин») — противогрибковый антибиотик из ряда полиенов макролидов, продуцируемый актиномицетом *Streptomyces natalensis*. Подобно остальным полиеновым антибиотикам, натамицин связывается с эргостерином, нарушая проницаемость мембраны. За счет этого создается фунгицидный эффект. Широкий спектр действия позволяет использовать натамицин в лечении многих поверхностных микозов. Основным показанием к назначению натамицина является кандидоз кожи, кроме того, препарат может быть назначен при *Malassezia*.

На 150—160 известных видов *Candida* приходится около 20 видов — возбудителей кандидоза. Из них наиболее часто выделяют восемь видов. Среди них чаще других встречаются четыре вида — *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*. Основной возбудитель поражения кожи — *C. albicans*. Носительство грибов на коже наблюдается у 30—50% населения. Это случаи постепенной или транзитной колонизации. Транзитная колонизация чаще всего происходит за счет *C. albicans* и других представителей кишечной микрофлоры [3, 5].

Препараты для местной этиотропной терапии кандидоза делятся на антисептики и антимикотики.

Лечение кандидоза кожи должно решать главные три основные задачи: удаление возбудителя в каждом очаге — при назначении местных средств (антимикотика и антисептика); элиминация кишечного возбудителя; коррекция предрасполагающих состояний — заключается в лечении заболеваний (например, сахарного диабета), при которых кандидоз складок является осложнением [1, 2]. Многообразие лекарственных форм «Пимафуцина» (натамицина) — таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, крем, вагинальные свечи — позволяет решить эти задачи. Также большое значение имеет безопасность терапии. «Пимафуцин» в любой лекарственной форме можно назначать больным при любом сроке беременности и в период лактации; не оказывает системного действия; даже при приеме внутрь действует только местно; совместим с другими препаратами.

Малассезиоз кожи объединяет группу заболеваний кожи и ее придатков, которые вызваны дрожжеподобными липофильными грибами рода *Malas-*

sezia (известны под старым названием *Pityosporum*). Грибы рода *Malassezia* имеют биологические особенности, которые отличают их от многих других грибов. Они не гибнут в экстремальных условиях, переносят лиофилизацию, адаптированы к условиям гипоксии, экстремально гомотолерантны, стойкие к большинству антисептиков [6].

Название «*Malassezia*-инфекции» объединяет инфекционные заболевания, вызванные грибами из рода *Malassezia*: разноцветный лишай, фолликулит и редкие диссеминированные инфекции, а также себорейный дерматит и некоторые формы хронических дерматозов. Патогенные свойства *Malassezia* во многом связывают со способностью этих дрожжевых грибов переходить в мицелиальную форму (в частности для *M. globosa* при разноцветном лишае). При разноцветном лишае *Malassezia* разрушают клетки эпидермиса, а не просто проникают между ними [1].

Основными свойствами «Пимафуцина» являются: высокая активность в отношении *Candida albicans*, фунгицидное действие, отсутствие резистентных штаммов [7, 8]. С учетом всех указанных факторов в настоящей работе исследованы эффективность и переносимость крема «Пимафуцин» (1 г крема содержит 20 мг натамицина) производства компании «Астеллас» при кандидозе кожи и разноцветном лишае.

В исследовании принимали участие 20 пациентов, как мужчины, так и женщины в возрасте от 20 до 45 лет на основании диагноза, подтвержденного лабораторно: микроскопическим исследованием и посевом. Кандидоз кожи отмечен в 12 случаях. Кандидоз кожных складок:

- ягодичных — у 4 пациентов;
- кожи под грудными железами — у 5 пациентов;
- кандидоз межпальцевых складок — у 3 пациентов.

У пациентов в глубине складок была белесоватая полоска мацерированного рогового слоя, а также трещины и эрозии. Эрозии имели полициклические края, резко ограничены от окружающей кожи и окаймлены белым ободком отслаивающегося эпидермиса. Поверхность крупных эрозий — влажная, блестящая, синюшно-красная. Вокруг эрозии были видны высыпания — «отсевы», представленные мелкими поверхностными пузырьками и пустулами. Поражения сопровождались значительным зудом. При кандидозе межпальцевых складок кистей на коже боковых поверхностей проксимальных фаланг на фоне гиперемии и отека были видны очень мелкие пузырьки. В результате мацерации образовывалась белая полоска отторгающегося эпидермиса, а затем эрозия. Эрозия имела насыщенно красный цвет, влажную блестящую поверхность. Границы эрозии — четкие и окаймлены нависающей белесоватой бахромкой мацерированной кожи. Очаг поражения обычно не выходил за пределы основной фаланги и не распространялся на тыл кисти.

Наиболее часто межпальцевая эрозия отмечалась между третьей и четвертой межпальцевыми складками правой кисти (у 1 пациента поражение было двухсторонним). У 4 больных с кандидозом межъ-

ягодичных складок заболевание началось после лечения по поводу хламидийного уретрита с применением разного вида антибиотикотерапии. Крем «Пимафуцин» 2% наносили на пораженные участки кожи один раз в сутки, присоединив к этому лечению 20% буру в глицерине (местное смазывание) 1 раз/сут. Учитывая три задачи в лечении кандидоза кожи, мы назначали препарат (100 мг) по 1 таблетке 4 раза/сут в течение одной недели, таблетки применяются при лечении и профилактике кандидозного дисбиоза кишечника. Через одну неделю субъективные ощущения и большинство клинических симптомов разрешились (исчезли гиперемия, отек, эпителизовались эрозии). Местное лечение продолжали в течение 2—3 нед до полного устранения всех клинических симптомов, а также до получения отрицательных результатов лабораторных исследований (микроскопия и посев).

Кандидоз кожи под грудными железами (биотомикотическую экзему) и межпальцевых складок кистей лечили только местной терапией кремом «Пимафуцин», который назначали 2 раза/сут в течение 3—4 нед до полного исчезновения всех клинических симптомов и получения отрицательных результатов лабораторных исследований.

Под наблюдением находились 8 пациентов с разноцветным лишаем, которые в течение многих лет (от 3 до 5) лечились по поводу этого заболевания. Ранее они использовали различные противогрибковые препараты (кремы, мази, лосьоны), а также системные антимикотики. Однако у них возникали рецидивы высыпаний (пятна от желтовато-розового, «кофе с молоком» до коричневого разных оттенков появлялись снова, локализовались на груди, спине, шее, плечах, в паховой области, *tinea versicolor inversa*). В связи с многолетним рецидивирующим течением, был назначен крем «Пимафуцин» 2% 2 раза/сут в течение 4 нед.

Клинические и вспомогательные методы (проба Бальзера и др.) применяли для диагностики разноцветного лишая, также проводили микроскопию патологического материала (чешуйки кожи из очагов поражения) для подтверждения диагноза всех случаев разноцветного лишая. Культивируют *Malassezia* при заболеваниях кожи только в исследовательских целях в связи со сложностями выделения культуры и широким носительством *Malassezia* у населения.

Через 2 нед от начала применения крема все пятна полностью исчезли, однако с целью профилактики рецидивов смазывание проводили до 4 нед. Таким образом, клиническое выздоровление, подтвержденное лабораторными исследованиями, отмечалось в 100% случаев. Ни в одном случае препарат не вызывал побочных явлений.

Выводы

В ходе лечения выявилось хорошее микологическое и клиническое соотношение выздоровления при хорошей переносимости препарата. Использование «Пимафуцина» в терапии способствует редукции клинической симптоматики и обеспечиваяет выраженное антимикотическое действие.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбунцов В.В. Комплексна диференційована терапія хворих із різними клінічними формами маласезіозу шкіри // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2003.— № 1—4 (6).— С. 5—10.
 2. Мамчур В.И., Феготов В.П., Мамчур Л.А., Дюдюн А.Д. Этиотропная фармакотерапия микозов (противогрибковые средства): Метод. реком.— Днепропетровск, 2000.— 163 с.
 3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.— М.: Бином, 2003.— 400 с.

4. Сергеев Ю.В., Шнигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов.— М.: Медицина для всех, 2003.— 200 с.
 5. Степанова Э.Н. Лечение различных форм кандидоза пимафуцином // Врач.— 1997.— № 7.— С. 23—24.
 6. Феготов В.П., Темник Н.И. Пимафуцин в терапии кандидоза кожи // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2003.— № 1—4 (6).— С. 34—36.
 7. Dodds E.S., Drew K.H., Perfect V.K. Antifungal pharmacodynamics: review of the literature and clinical applications // Pharmacotherapy.— 2000.— Vol. 20.— P. 1335—1355.
 8. Groll A.H., Walsh T.V. Antifungal chemotherapy: advances and perspectives // Swiss. Med. Wkly.— 2002.— Vol. 132.— P. 303—311.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ ШКІРИ І ВИСІВКОПОДІБНОГО ЛИШАЮ

Ж.В. Корольова

Досліджували ефективність препарату «Пімафуцин» при лікуванні кандидозу шкіри і висівкоподібного лишая. Місцеве лікування кремом «Пімафуцин» протягом 2—4 тижнів призвело до зникнення симптомів, клінічного виліковування, підтвердженого лабораторно. Побічних впливів не було.

AN EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF CANDIDIASIS AND PITURIASIS VERSICOLOR

J.V. Koroliova

An efficacy of Pimafucin in the candidiasis and pityriasis versicolor treatment studied. Topical treatment by Pimafyzin cream during 2—4 weeks result in disappearance of symptoms, clinical and laboratory recovery. Side effects were absent.

УДК 616.5-002.828-085

«АМИКСИН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ

Е.Б. Светлова

Днепропетровская медицинская академия

Ключевые слова: микозы, лечение, модулятор цитокиновых реакций.

Сегодня в связи с ухудшением экологической и социально-экономической обстановки помимо увеличения количества микозов наблюдается изменение их характерных клинических проявлений. При участившемся в настоящее время снижении иммунитета в процесс могут вовлекаться не только кожа кистей, стоп и ногтевые пластинки, встречаются эритродермии, поражения волос, половых органов, лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта. В последних исследованиях отмечена способность дерматофитов повреждать при онихомикозах не только ногтевую пластинку, но и прилежащие костные ткани [2, 4].

При лечении пациентов, страдающих микозами, применяется преимущественно этиотропная терапия. Она позволяет достичь определенных успехов в лечении, но не у всех больных [1, 3].

Под наблюдением находилось 167 пациентов с микозами, из них 77 — с микозами без сопутствующей патологии. Эта группа пациентов была разделена на четыре подгруппы: пациенты без лечения ($n = 27$); пациенты после проведенной комплексной терапии ($n = 25$); пациенты после проведенной традиционной терапии ($n = 25$); здоровые лица ($n = 30$).

До лечения пациентов с микозами отмечались следующие иммунологические сдвиги: статистически значимое снижение Т-лимфоцитов, в сравнении со здоровыми лицами, и статистически значимое повышение уровня Т-киллеров. Также отмечено статистически значимое повышение уровней цепи рецепторов для IL-2, и вместе с тем фактора апоптоза. Все эти сдвиги свидетельствуют о влиянии микозов на защитные свойства организма. Эти значения остаются незначительно измененными после применения стандартной терапии.

Можно говорить о восстановлении иммунорегуляции в группе пациентов после применения «Амиксина». А в группе больных, которые получали стандартную терапию, наблюдается тенденция к улучшению иммунорегуляторного процесса.

«Амиксин» (Amixinum) — низкомолекулярный синтетический препарат ароматического ряда класса флуоренонов, модулятор цитокиновых реакций. В медицинской практике применяется в виде дисковидных таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета. В организме больных «Амиксин» модулирует про- и контрвоспалительные цитокиновые реакции путем снижения спонтанной и повышения индуцированной продукции фактора некроза опухолей α (ФНО- α), а

также активации интерлейкинового ответа (ИЛ-10) Т-хелперов 2-го типа. При начинающемся обострении заболевания, характеризующимся повышением содержания в крови Т-хелперов 1-го типа, препарат восстанавливает иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) за счет подавления Th₁-клеток. «Амиксин» обладает умеренным интерферогенным действием, повышает как цитотоксическую, так и интерференообразующую функцию естественных киллеров (ЕК) по механизму «поздней индукции». После приема внутрь максимум ИФН определяется в последовательности кишечник — печень — кровь через 4—24 ч. Профилактическое, защитное и лечебное действие «Амиксина» изучено на экспериментальных моделях коронавирусного, флававирусного и альфавирусного энцефаломиелита. Лабораторные показатели действия «Амиксина» продолжают улучшаться на протяжении двух и более недель после окончания приема препарата. Исследуемые больные применяли «Амиксин» по схеме: 0,125—0,250 г/сут через день, внутрь после еды 3—6 приемов.

В функционально активном состоянии находится фактор апоптоза, хотя он занимает верхнюю границу нормы, у пациентов после лечения «Амиксином», что свидетельствует о снижении активации внешних сигналов, которые программируют клетки организма на апоптоз. Это связано с разнообразием клинических проявлений кожной патологии. После применения «Амиксина» происходит статистически значимое различие показателей лейкоцитов, Т-лимфоцитов до и после лечения. Статистически значимо снизились (до полного восстановления) уровни Т-киллеров, что указывает на опосредованность фагоцитоза нейтрофилами, макрофагами, нормальными киллерами.

После лечения стандартными препаратами уровни Т-киллеров остаются повышенными, но отмечается статистически значимое их отличие до и после лечения, что можно оценить как положительное влияние, хотя и незначительное. Отмечается статистически значимое различие до и после проводимой стандартной терапии уровня В-лимфоцитов, что влияет на значения иммуноглобулинов, а также на компонент корцепторного комплекса В-лимфоцитов. Сохраняется статистически значимое снижение рецепторов к ИЛ-2, что свидетельствует об активации «Амиксином» белка системы контроля комплемента, Т-, В-лимфоцитов, моноцитов. Повышение уровня цепи рецепторов

для ИЛ-2 расценивается как стимуляция пролиферации Т- и НК-клеток. Все остальные показатели, зафиксированные до лечения, после применения стандартных препаратов остаются без изменений. Можно утверждать, что применения стандартных препаратов при микозах недостаточно.

В процессе проведенного комплексного лечения по предложенной нами методике все пациенты первой и второй группы не отмечали отрицательного

воздействия назначенных препаратов («Амиксин»). Побочных эффектов от назначенных медикаментозных средств и процедур, которые бы требовали изменения, прекращения терапии, не отмечалось.

Таким образом, разработанные и внедренные алгоритмы лечения при отсутствии осложнений и нежелательных последствий привели к выраженному терапевтическому эффекту, благоприятным изменениям иммунного статуса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Гирин О.М., Омпова Л.С., Гришило П.В. и др.* Применение иммуномодулятора максимуна // *Doctor.*— 2004.— № 4.— С. 91—92.
 2. *Лефковитса И., Пернуса Б.* Методы исследования в иммунологии.— М.: Мир, 1981.— 485 с.

3. *Степанов Ж.В., Воробьева И.А., Ремнев В.* Использование производных имидазола для местного применения в терапии микозов. — М., 2000.— 44 с.
 4. *Хаитов Р.М., Алексеев Л.П.* Генетика иммунного ответа // *Журн. теор. и клин. медицины.*— 1999.— № 1. — С. 21—23.

«АМІКСИН» У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА МІКОЗИ

К.Б. Светлова

Наведено дані щодо імунного статусу 77 пацієнтів з мікозами, яким на тлі загальної антимікотичної терапії було проведено лікування імуномодулювальними препаратами.

AMICSIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MYCOSES

E.B. Svetlova

The data on immune status of 77 patients with mycoses are presented. The patients received immunomodulating treatment against a background of antimycotic therapy.

УДК 616.5-022:595.429.1]-085.285

ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕМОДИКОЗА

И.Н. Рябченко

Одесский городской кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: демодекоз, клинические проявления, комплексное лечение, орнидазол.

Дерматозы, локализующиеся на открытых участках кожи, как известно, существенно влияют на социальное благополучие, психику и качество жизни больных. Одним из таких заболеваний является демодекоз.

Возбудителями демодекоза являются мелкие (менее 0,4 мм длиной) червеобразные клещи *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*. Их жизнедеятельность связана только с сально-волосными фолликулами кожи человека. Они не выживают в других условиях и не способны размножаться во внешней среде и на животных в отличие от других видов клещей, обитающих в шерсти животных, например *Demodex canis*, не паразитирующих на коже человека, но при попадании на нее вызывающих сильный зуд.

Установлено, что жизненный цикл клещей-демодецид от фазы яйца до фазы половозрелой особи (имаго) составляет 2—4 нед. Промежуточными фазами развития между яйцом и имаго как у самок, так и у самцов является личинка и нимфа, к тому же у самок нимфа имеет две стадии развития (прото- и дейтонимфа), а у самцов только одна (протонимфа).

Жизненный цикл половозрелых самцов довольно короткий. Они погибают сразу после осуществления копулятивного акта с самками. Оплодотворенные самки клещей осенью и зимой пребывают в состоянии анабиоза. Переход зимой от активной жизнедеятельности к анабиозу в популяции клещей-демодецид происходит только в географических широтах с резко- и умеренно-континентальным климатом, то есть со значительным колебанием температурного режима в разные времена года. В географических районах с постоянным теплым климатом жизнедеятельность клещей-демодецид постоянно высока и не изменяется в зависимости от сезона.

Клещам *D. folliculorum* и *D. brevis* присуща топическая специфичность к определенным участкам кожи хозяина. Оба вида клеща паразитируют только в коже лица, преимущественно в носогубных складках, подбородке, веках и на лбу. В частности клещи *D. folliculorum* живут в устье волосных фолликулов, в мейбомиевых железах и их протоках, а *D. brevis* — в сальных железах.

Половозрелые оплодотворенные самки клещей-демодецид во время осенне-зимнего анабиоза практически не двигаются и не откладывают яйца (репродуктивная пауза). Выявить их в этот пе-

риод очень сложно, и требуется кропотливое многоазовое исследование.

Весной половозрелые самки клещей выходят из состояния анабиоза, начинают активно питаться и откладывают яйца, которые могли быть оплодотворены самцами еще прошедшей осенью. После откладки яиц зимние самки быстро погибают. Активная жизнедеятельность новой генерации клещей способствует обострению клинических проявлений воспалительных процессов.

Идут постоянные споры о том, является ли демодекоз самостоятельным заболеванием или возникает на фоне розацеа, пориорального дерматита, себореи. Для благоприятного размножения клеща необходимо изменение качественного и количественного состава кожного сала. К этим изменениям ведут гормональные нарушения, что часто наблюдается при розацеа, развившегося у женщин в пред- или менопаузальный период; заболевания желудочно-кишечного тракта: гастриты, энтероколиты и т. д.; частые стрессовые состояния; нарушения в иммунной системе и др. Эти предрасполагающие факторы могут наблюдаться в любом возрасте, из чего следует, что возрастной диапазон больных демодекозом колеблется в широких пределах.

Клинические проявления демодекоза встречаются в любом возрасте, но чаще всего у пожилых пациентов, при этом на коже возникают элементы, сходные с таковыми при розацеа. Наиболее типичные из них — фолликулярные папулы и пустулы, особенно на щеках. При демодекозе в отличие от розацеа элементы локализуются ассиметрично, на одной стороне лица. Кроме того, отмечается небольшое шелушение и зуд. Нередко в процесс вовлекаются мейбомиевы железы и развивается блефарит; шелушение и корки при этом локализуются вдоль края век, так как клещ внедряется в волосные фолликулы ресниц.

Клинически демодекоз может проявляться в двух формах. Первичный демодекоз развивается на внешне неизменной коже. Если же он является осложнением основного заболевания (розацеа, периоральный дерматит и др.), можно говорить о вторичном демодекозе.

Основной этиологический агент первичного демодекоза — *D. folliculorum*. Клинические проявления включают отдельные эритематозно-сквамозные очаги в Т-зоне лица, на крыльях носа и подбородке, зуд и ощущения «ползанья мурашек». На

фоне шелушащихся пятен нередко наблюдаются мелкие фолликулярные папулы красного цвета конической формы с микропустулой на вершине, заполненной слегка мутным содержимым, в котором можно обнаружить десятки клещей.

При вторичном демодемкозе чаще обнаруживают *D. brevis*. В этом случае высыпания представлены папулопустулезными элементами на эритематозном фоне и носят распространенный характер вплоть до тотального поражения всей кожи лица. В целом клиническая картина соответствует розацеа, в связи с чем другое название вторичного демодемкоза — розацеаподобный демодемкоз.

Диагностика демодемкоза основывается на данных анализа, клинической картины заболевания и результатов лабораторных исследований. Они являются главным критерием для определения правильного диагноза, поскольку дают возможность выявить клещей. В лечении демодемкоза важное место занимает наружная акарицидная (антипаразитарная) терапия.

Есть значительное количество веществ, которые пагубно влияют на клеща. Это сера, ртуть, деготь, карболовая кислота, сулема, хлороформ и др.

Вместе с тем успешное применение этих препаратов при демодемкозе животных не всегда приемлемо в практике лечения больных этим дерматозом людей. Множественные клещи-демодециды очень глубоко проникают в кожу, куда не всегда могут проникнуть акарицидные средства. Погибают поверхностно расположенные клещи, а те, которые остаются глубже в коже, могут вызывать рецидивы заболевания. Рецидивам способствуют также возможность миграции клещей с пораженных мест на новые участки здоровой неповрежденной кожи.

Учитывая сальность и загрязненность кожи, перед применением антипаразитарных средств рекомендуется ежедневное двухкратное умывание водой с мылом. После проведения гигиенической процедуры кожу обрабатывают 20% эмульсией бензил-бензоата, 50% серной мазью, мазью Вилькинсона или по методу Демьяновича. Рекомендуется предварительно комплексно обследовать пациентов с демодемкозом для выявления очагов хронической инфекции, способствующих патологий желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, эндокринных патологий. Демодемкоз и выявленные сопутствующие заболевания лечат одновременно. При остром отеке лица, мокнущии рекомендуется дегидратационная и внешне противовоспалительная терапия, а при значительной постулизации — лечение антибиотиками. После устранения мокнущии и при образовании свежих пустулезных элементов пациентам назначают местно 2% ихтиол-резорциновую пасту, а потом один из антипаразитарных средств: 2—5% натрия полисульфит, 5—10% серную мазь, мазь Вилькинсона, 10—20% эмульсию бензил-бензоата.

В последнее десятилетие в лечении паразитарных заболеваний успешно применяют лекарственные препараты группы перетроидов — синтетические аналоги природных пиретринов, известных своим инсектицидным и акарицидным действием.

Пиретрины губительно влияют на нервную систему клещей, угнетая потоки ионов калия и натрия через мембраны их нервных клеток, вызывая вначале паралич, а со временем гибель паразита.

Для достижения хорошего стойкого терапевтического эффекта при демодемкозе целесообразно назначать внутреннюю терапию антибактериальными препаратами — производными имидазола.

Метронидазол относится к группе антибактериальных препаратов, содержащих имидазольное кольцо. В течение многих лет препарат применяют при демодемкозе. Однократная доза в 2 г столь же эффективна, как и 5—7-дневный пероральный прием. Однако применение препарата внутрь нередко вызывает такие побочные явления, как металлический привкус во рту, диспептические расстройства, аллергические реакции. При длительном использовании может развиваться так называемый нейропатический синдром.

Для лечения демодемкоза корпорация «Артериум» предлагает препарат имидазольного ряда нового поколения орнидазолов — «Орнизол» (таблетки 500 мг 2 р/сут ежедневно в течение 20—25 дней), который зарегистрирован в Украине в 2004 году. По механизму действия орнидазол — ДНК-тропный препарат с избирательной активностью в отношении микроорганизмов, имеющих ферментные системы, способные восстанавливать нитрогруппу и катализировать взаимодействие белков группы ферредоксина с нитросоединениями. После приема внутрь орнидазол быстро всасывается. Максимальная концентрация достигается через 3 ч после приема. С белками плазмы связывается менее 15%. Биодоступность — 90%. Препарат легко проходит сквозь гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалитический, хорошо проникает в жидкости и ткани организма. Метаболизируется в печени. Выводится преимущественно почками в виде метаболитов (около 4% принятой дозы — в неизменном виде), 22% — кишечником.

По сравнению с метронидазолом орнидазол имеет следующие преимущества:

- период полувыведения — 12—14 ч;
- нет антабусной (дисульфирамовой) реакции.

Цель работы — изучить эффективность применения орнидазола («Орнизола») при лечении демодемкоза и частоту возникновения побочных эффектов при лечении.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 32 больных с клиническими проявлениями демодемкоза: 21 женщина и 11 мужчин в возрасте от 21 года до 64 лет. Давность заболевания составляла от нескольких месяцев до 17 лет.

Учитывая, что для достижения хорошего стойкого терапевтического эффекта при лечении демодемкоза целесообразно применять вовнутрь производные имидазола, основной группе был назначен орнидазол в дозировке 500 мг 2 раза/сут ежедневно в течение 14—21 дня, а в контрольной группе: 34 больных — 19 женщин и 15 мужчин в возрасте от 21 года до 57 лет был назначен метронидазол в

стандартной дозировке: 250 мг 3 раза/сут в течение 20—25 дней.

Больные обеих групп для наружной терапии использовали: при островоспалительном процессе — антисептические примочки, папулезной форме — 2% ихтиол-резорциновую пасту, при пустулезной — к пасте присоединяли 10—20% бензил-бензоат.

Все пациенты обследованы у смежных специалистов, при выявлении сопутствующих патологий была назначена соответствующая терапия.

Результаты и их обсуждение

Оценивали результаты по эффективности терапии орнидазолом (основная группа) и метронидазолом (контрольная группа), а также частоту возникновения побочных эффектов этих препаратов.

Положительный клинический эффект наблюдался с 7-х суток применения «Орнизола». После полного курса терапии клиническое выздоровление отмечалось у 22 (68,8%) пациентов основной группы, значительное улучшение — у 9 больных (28,1%), отсутствовал эффект — у 1 пациента

(3,1%). В контрольной группе клиническое выздоровление наступило у 13 человек (38,3%), улучшение отмечалось у 14 (41,3%) и не было эффекта у 7 (20,5%).

Побочные эффекты в основной группе развились в виде металлического привкуса у 4 пациентов (12,5%), тошнота беспокоила 1 больного (3,1%). В контрольной группе пациенты жаловались на боль в правом подреберье, головокружение, тошноту и привкус металла в 12 случаях (35,3%). У одного пациента на четвертый день появилась уртикарная сыпь по всей коже, что повлекло за собой отмену препарата и назначение соответствующей дезинтоксикационной терапии.

Выводы

Орнидазол хорошо переносят больные, он не вызывает патологических изменений клинико-лабораторных показателей, является высокоэффективным и безопасным отечественным препаратом, который успешно может быть использован для лечения демодекоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акбулатова А.Х. Патогенная роль Demodex и клинические формы демодекоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 12.— С. 57—61.
2. Антоньев А.А., Шеварова В.Н., Иванова Г.Н., Кузнецова Т.С. Розацеа и демодекоз по данным кафедры дерматовенерологии ЦОЛИУВ за 5 лет в Сб. науч. труд. «Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков».— М., 1988.— С. 41—43.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.
4. Варпанетов А.Я. Фолликулярный демодекс в патологии кожи / Тез. докл. V научно-практич. конф. Москов. НИИ косметологии МЗ РСФСР.— М., 1972.— С. 38—39.
5. Васильева М.С., Ланге А.Б. Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа / Тез. докл. VI

Всерос. съезда дерматологов и венерологов.— 1989.— Ч. 2.— С. 375—377.

6. Потехаев Н.Н. Розацеа: этиология, клиника, терапия.— М., 2000.— 143 с.

7. Стоянова Е.В. Клинико-иммунологическая характеристика больных розацеа в динамике лечения // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 1—2 (8)— С. 63—68.

8. Akilov O.E., Mumcuogly K.V. Immune response in demodicosis // JEADV.— 2004.— Vol. 18.— P. 440—444.

9. Bonnar E., Eustace P. The Demodex mite population in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 28, N 3.— P. 443—448.

10. Forton F., Seyes B. Density of folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardize skin surface biopsy // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 128 (6)— P. 650—658.

ПОХІДНІ ІМІДАЗОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДЕМОДИКОЗУ

I.M. Рябченко

Автор статті наводить дані про ефективність лікування демодекозу імідазолом, що добре переноситься хворими.

IMIDAZOL IN THE COMPLEX TREATMENT OF DEMODICOSIS

I.M. Riabchenko

Dates of the imidazol efficacy in the treatment of demodicosis presented in the article. This medicine has good tolerance.

УДК 616-002.951(477.43)

ВИПАДОК ДІРОФІЛЯРІОЗУ В ХМЕЛЬНИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

С.Й. Поліщук, Д.С. Поліщук

Хмельницький обласний шкірно-венерологічний диспансер

Ключові слова: дірофіляріоз, larva migrans cutanea.

Розширення міжнародних зв'язків, розвиток туризму, інтенсивна міграція населення із зон стихійного лиха і військових конфліктів призводять до завезення в країни з помірним кліматом невластивих для них тропічних інфекційних і паразитарних хвороб [3, 6, 7]. До них належать і трансмісивні гельмінтози — дірофіляріози (випадки, передбачені шифром В 74.8 «Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я» Х перегляду), які можуть виявлятися серед контингентів біженців, туристів, військовослужбовців, моряків, та інших фахівців, які приїжджають з країн із жарким кліматом. Останнім часом в Україні почастишала реєстрація випадків поширеного в різних кліматичних зонах гельмінтозу, який передається кровососними переносниками, — дірофіляріозу [8].

Уперше феномен міграції личинок гельмінтів описав Р. Вевер у 1952 р. [10]. Личинка нематоди після проникнення в організм людини здійснює складну міграцію, пошкоджуючи на своєму шляху не тільки шкіру, а й внутрішні органи. Описано два види нематод — внутрішній і підшкірний [2]. Збудник підшкірного — *dirofilaria repens*. Джерело інвазії — хижак родини собачих, котячих, іноді людини. Переносники — комарі родів *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*. Тривалість розвитку личинок в організмі переносника за температури 24—27 °С становить 10—21 день залежно від виду комах [2, 8]. У людини гельмінта найчастіше виявляють під шкірою або слизовими оболонками у верхній частині тіла, рідше у внутрішніх органах: у брижі, статевих органах

у чоловіків і молочних залозах у жінок [1, 5, 8]. Інкубаційний період — від 1 місяця до 2 років. Клініка хвороби визначається локалізацією гельмінта.

Хвороба виявляється болісною підшкірною «пухлиною» на відкритих частинах тіла, свербіжем, відчуттям жару над нею, іноді може нагноюватися. При міграції гельмінта хворі відчувають ворухіння «пухлини» під шкірою — *larva migrans cutanea* (синдром мігруючої личинки), виникає еритематозний набряклий валик, який відповідає напрямку руху личинки. При цьому виникає дивовижний малюнок у вигляді смуг, згинів та зигзагів. Личинка рухається доволі швидко — зі швидкістю від 2 до 5 см на добу. В зоні активного кінця валика спостерігається значний набряк, почервоніння та пухирець, який свідчить про місце знаходження личинки.

Діагноз дірофіляріозу (випадки, передбачені шифром В 74.8 «Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я» Х перегляду) встановлюють після морфологічного дослідження гельмінта, а також за клінічними проявами та анамнестичними даними.

Враховуючи поодинокі випадки захворювання для нашого регіону, наводимо наше спостереження.

Хворий П. (рисунок) був направлений хірургом у Хмельницький шкірвендиспансер для обстеження та встановлення діагнозу. Скарги на набряк та висипання на шкірі ступень, відчуття ворухіння під шкірою. Захворювання пов'язує з укусом комарів під час перебування в туристичній поїзді в Камбоджі та Таїланді, яка тривала місяць. Зі слів хворо-

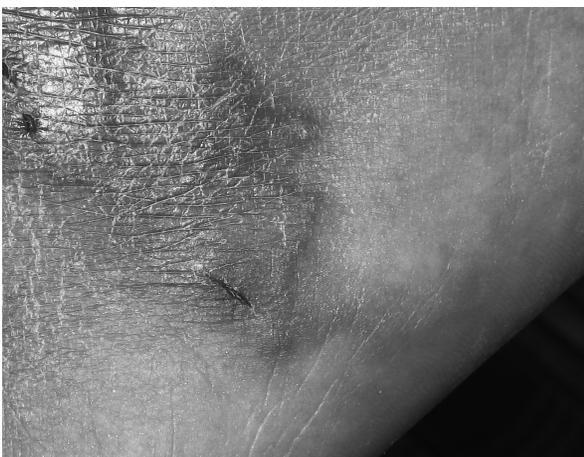


Рисунок. Дірофіляріоз. Ураження шкіри ступні

го, висипання помітив після укусів комарів через 10—15 днів. Після повернення в Україну пацієнт звернувся до хірурга за місцем мешкання. Проведено лікування: змащення йодом у ділянці висипань та часткове вилушення в ділянках ураження шкіри. Стан хворого не поліпшився, в зв'язку з чим був направлений на консультацію.

Соматично хворий здоровий.

Об'єктивно: на шкірі тильної поверхні лівої ступні з переходом на склепіння спостерігались папуло-везикулярні висипання та лінійні зигзагоподібні валики з пухирцем на кінці, що загалом утворюють чудернацьку, зигзагоподібну лінію шириною до 4 мм, довжиною до 10 см. Враховуючи клінічні прояви та факт перебування хворого в ендемічній зоні трансмісивних гельмінтозів, а також результатів морфологічного дослідження, проведеного в пара-

зитологічній лабораторії санітарно-епідеміологічної станції, встановлено діагноз «дірофіляриоз».

Хворому призначено лікування: «Ворміл» — 400 мг на добу протягом 10 діб, мазь з АСД фракцією-3, змащення йодом, розведеним у 50% дімексиді, хірургічне вишкрібання.

Після проведеного лікування висипання на шкірі розрішилися.

Отже, дірофіляриози можна коротко охарактеризувати так: це трансмісивні гельмінтози. Джерело зараження — людина або тварини. Переносники — різні види кровососних комах. Патогенез та клініка пов'язані з переміщенням нематод, їхніх личинок в органах та тканинах, а також із сенсibiliзацією організму. Профілактика: санітарно-ветеринарна експертиза тварин, виявлення та лікування хворих, знешкодження комах-переносників.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдюхина Т.И., Супрягина В.Г., Постнова В.Ф. и др. Дирофиляриоз в странах СНГ: Анализ случаев за 1915—1996 г. // Мед. паразитол.— 1997.— № 4.— С. 3—7.

2. Бароян О.В., Бредли Д.Д. Филяриозы // Современные взгляды на тропическую патологию.— М.: Медицина, 1979.— С. 203—267.

3. Городецкий М.М., Трихлеб В.И., Курпита В.И., Сморгунова В.Ф. Филяриоз — редкий гельминтоз в Украине // Сучасні інфекції.— 2000.— № 4.— С. 100—104.

4. Дорофеев Ю.А., Дашевский В.В., Колтанюк М.М. и др. О случаях дирофиляриоза у жителей Крыма // Мед. паразитол.— 1997.— № 4.— С. 7—8.

5. Захарова И.А., Цурикова Е.А., Тростянская Г.Ф. Три случая дирофиляриоза глаза // Вестн. офтальмол.— 1999.— Т. 115, № 4 — С. 41—42.

6. Ковалёва Н.М. Болезни путешественников // Сучасні інфекції.— 2000.— № 4.— С. 90—95.

7. Кряжева С.С., Шахнес И.Е., Нефедова Е.Д. Случай larva migrans у жительницы Подмосковья // Рос. журн. кожн. и вен. болезней.— 2006.— № 2.— С. 27—29.

8. Локтева І.М. Філяріатози. Дірофіляріози // Лабораторна діагностика.— 2002.— № 1.— С 61—67.

9. Пагченко И. К., Лушкина Р.Г. Филяриатозы // Паразитарные болезни человека.— К.: Здоров'я, 1984.— С. 135—141.

10. Beaver P.C. et al. // Pediatrics.— 1952.— Vol. 9.— P. 7—19.

СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА В ХМЕЛЬНИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

С.И. Полищук, Д.С. Полищук

Приведены собственные наблюдения дирофиляриоза, успешно пролеченного «Вормилом».

THE CASE OF DIROFILARIASIS IN KHMELNITSY OBLAST CASE

S.I. Poloshyk, D.S. Posishyk

Case of dirofilariosis treated by Vormil is presented.

УДК 616.5:618.2

ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ

Частина II

Сифіліс і гонококова інфекція під час вагітності *

С.О. Галникіна, С.В. Хміль, І.Є. Гуменна

Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського

Ключові слова: вагітність, сифіліс, гонококова інфекція, особливості перебігу, перинатальні ускладнення, лікування, профілактика.

Лікарі майже усіх спеціальностей мають справу з питаннями виявлення, профілактики та лікування захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ). Світовою концепцією боротьби з ними є розроблення алгоритмів для кожного з таких захворювань за чотирма принципами:

- мікробіологічна та інша діагностика;
- алгоритм клінічної симптомної та посиндромної діагностики;
- запобігання негативним наслідкам;
- запобігання подальшому поширенню [25, 26].

Дотепер дискусійними залишаються питання оптимальних лікувальних схем та економічної складової скринінгу й лікування ЗПСШ.

Секстрансмісивні хвороби спричиняють вкрай негативні наслідки для здоров'я вагітних, їхніх дітей та сім'ї. Тому у світі широко запроваджене анкетування усіх вагітних та їхніх статевих партнерів щодо можливості захворювання, що передається статевим шляхом [26, 28, 37].

В усьому світі та в Україні проводять такі скринінгові обстеження вагітних. Тест на наявність ВІЛ-асоційованих антитіл (в Україні виконують двічі: під час взяття вагітної на облік і коли надають декретну відпустку, в США — під час першого візиту в усіх вагітних і перед пологами у жінок групи ризику). Серологічні тести на сифіліс (реакція Васермана) виконують тричі протягом вагітності (під час взяття на облік, коли надають декретну відпустку і перед пологами) [4].

Під час першого візиту вагітної у жіночу консультацію в Україні і в усьому світі проводять дослідження на наявність антитіл до гепатиту В, а також виконують бактеріологічне дослідження вагінального вмісту на наявність збудників гонореї та трихомоніази [4, 5].

Слід зауважити, що скринінгові обстеження вагітних на ЗПСШ у закордонних країнах відрізняються від таких в Україні тим, що світовим стандартом є обов'язкове скринінгове обстеження усіх вагітних на наявність хламідійної інфекції під час першого так званого пренатального консультування, тобто першого відвідування жіночої консультації з приводу вагітності, чого досі не впроваджено в широку практику в Україні [8, 21, 24, 35].

Обстеження на TORCH-інфекції в світі проводять тільки в разі відхилень від нормального перебігу вагітності. Обстеження на наявність антитіл до вірусу гепатиту С виконують у жінок групи високого ризику щодо такого інфікування [11, 22].

Сифіліс і вагітність

Залежно від клінічного перебігу розрізняють первинний, вторинний і третинний сифіліс.

Первинний сифіліс виникає після інкубаційного періоду тривалістю 10—90 днів (зазвичай протягом 6 тиж). Для вагітних найбільше характерний шийковий шанкр (проникнення збудника в розм'якшену шийку матки) і твердий шанкр, який здебільшого самостійно регресує через 2—6 тиж. Твердий шанкр часто супроводжується безболісним збільшенням пахових лімфатичних вузлів.

Приблизно через 8 тиж після загоєння твердого шанкра розвивається вторинний сифіліс у вигляді різного шкірного висипу, а також алопеції. Слід зазначити, що прояви вторинного сифілісу залишаються непоміченими у 25% вагітних. Третинний сифіліс розвивається з 3-го до 6-го року від початку захворювання, а іноді навіть через 10 років після зараження [16, 27, 38].

Аксіомою є те, що плід заражується тільки від хворої матері. Інфікування відбувається трансплacentарно або під час пологів — при проходженні через інфіковані родові шляхи [1, 16, 38].

Можливі наслідки вагітності залежно від строку інфікування матері:

- Жінка заразилася напередодні вагітності або протягом перших місяців — часті спонтанні аборти.
- Зараження сталося на 4—5-му місяці вагітності — передчасні пологи мертвого плода (мацерованого).
- Інфікування на 6—7-му місяці вагітності — народження дитини з активними виявами сифілісу.
- Зараження в останні місяці вагітності, напередодні пологів — ознак інфікування у дитини може ще не бути, але під час проходження через родові шляхи вона інфікується і розвивається набутий сифіліс [14, 23, 38].

Клінічні ознаки природженого сифілісу спостерігаються вже з моменту народження або з'являються на першому місяці життя [16, 23, 27]. Клінічна картина характеризується появою:

- сифілітичної пухирчатки, яка з'являється в перші дні, тижні життя у вигляді пухирців, діамет-

* Продовження. Початок у № 1, 2007, с. 39—47.

ром 1—3 мм, заповнених серозним, геморагічним вмістом, на інфільтрованій основі; локалізується на долонях, підшвах, рідко на тулубі, обличчі [23, 27];

- дифузного ущільнення шкіри (інфільтрація Гохзінгера) на долонях, підшвах, обличчі (навколо рота, губ, підборіддя, лобі), сідницях, статевих органах [14, 27];

- сифілітичного риніту (найбільш рання ознака). Спочатку виникає утруднене носове дихання, далі з'являються слизові, слизово-гнійні, «сукровцеві» виділення [12, 27]. У разі поширення процесу на носову перегородку деформується ніс (сідлоподібний ніс), на гортань — розвивається афонія, захриплість голосу [19, 27];

- гепатоспленомегалії (патогномонічний синдром) — печінка, селезінка збільшені, щільні [1, 27];

- сифілітичного хоріоретиніту — на очному дні спостерігаються ділянки пігментації, депігментації, «симптом солі й перцю» [9, 27];

- генералізованої лімфаденопатії [9, 27];

- кісткових порушень — сифілітичний остеохондрит, періостит з розвитком спонтанних переломів, псевдопаралічів, остеомієліту [14, 27];

- серозного менінгіту — у 25—30% хворих [14, 38].

- гематологічних порушень — анемія, тромбоцитопенія, моноцитоз. Встановлено, що бліда трепонема проходить через плацентарний бар'єр і може інфікувати плід. Максимальна частота природженого сифілісу спостерігається при первинному сифілісі у матері і пізній латентній інфекції [14, 27].

Лікування призначають тільки після встановлення діагнозу сифілісу, підтвердженого лабораторними дослідженнями. Схеми лікування хворих на сифіліс затверджує, періодично переглядає і доповнює МОЗ України.

Специфічна терапія хворих на сифіліс є основною і передбачає застосування трепонеміцидних препаратів, насамперед препаратів пеніциліну [9, 16].

Специфічна терапія препаратами пеніциліну передбачає застосування розчинних солей пеніциліну і дюрантних (подовженої дії) препаратів. Перед введенням пеніциліну ретельно збирають алергологічний анамнез щодо переносності препарату, а за 30 хв до першої ін'єкції хворим дають звичайну дозу антигістамінного препарату, щоб запобігти розвитку можливих алергічних ускладнень [7, 9].

У 60—70% хворих на сифіліс ранніх форм після перших ін'єкцій пеніциліну (через 6—8 год) виникає так звана реакція Яриша — Герксгеймера, яка виявляється підвищенням температури тіла від субфебрильних значень до 40 °С, нездужанням, головним болем, триває 8—12—24 год і не потребує припинення терапії. Ще достеменно не з'ясовано, як впливає на подальшу ефективність терапії ця реакція. Вважають, що вона розвивається внаслідок розпаду великої кількості блідих трепонем під впливом перших ін'єкцій пеніциліну і виділення ендотоксину, який має пірогенну дію. Таку реакцію слід відрізнити від алергічної на препарати пеніциліну, симптомом якої може бути тільки гарячка, якщо вона виникає після кожної наступної ін'єкції пеніциліну [7, 33].

Препарати розчинного пеніциліну. Натрієву сіль бензилпеніциліну вводять по 1 млн ОД внутріш-

ньом'язово кожні 3 год (8 ін'єкцій на добу) без нічної перерви. Новокаїнову сіль бензилпеніциліну також вводять внутрішньом'язово за тією ж схемою. Тривалість лікування залежить від періоду сифілісу (від 10 до 18 днів).

Дюрантні препарати пеніциліну (суспензії). Головним чином використовують «Екстенцилін» та «Ретарпен» внутрішньом'язово повільно двоментним способом (спочатку вводять голку у верхній квадрант сідниці, а потім, якщо немає крові з голки, вводять антибіотик) з метою профілактики емболії. Одноразова доза — 2,4 млн ОД (розводять у 8 мл води для ін'єкцій чи ізотонічного розчину натрію хлориду), вводять по 4 мл (1,2 млн ОД) у кожен сідницю 1 раз на тиждень. Кількість ін'єкцій залежить від періоду сифілісу (від 1 до 4). Після внутрішньом'язового введення цих препаратів терапевтична концентрація пеніциліну в крові зберігається 3 тиж. Особливо стабільна вона у перший тиждень після ін'єкцій [10, 13].

У випадках пізнього сифілісу (нейросифіліс, вісцеральний сифіліс), крім пеніциліну, використовують 2—5% розчин калію йодиду, який сприяє розсмоктуванню сифілітичних інфільтратів.

У разі непереносності хворими препаратів групи пеніциліну застосовують антибіотики резерву: для вагітних — азитроміцин («Сумамед»), еритроміцин, цефазолін. Ефективність цих препаратів менша [13].

Проводять також *профілактичне* лікування дюрантними формами пеніциліну вагітних, які хворіли на сифіліс, та дітей без ознак сифілісу, народжених матерями, які хворіють чи хворіли на сифіліс і пройшли курс повноцінного лікування для профілактики природженого сифілісу [2, 13].

Клініко-серологічний контроль після закінчення лікування

Хоча в абсолютній більшості випадків сифіліс, особливо ранні форми, повністю виліковується під впливом пеніцилінотерапії, одного незаперечного критерію одужання все ж таки немає. Тому у практику запроваджено диспансерне спостереження за особами, які перехворіли на сифіліс [13, 17]. Вони, до слова, довічно не мають права бути донорами. Диспансеризація передбачає клініко-серологічний контроль за такими особами тривалістю від 6 міс до 3 років, який проводять кожних 3—6—12 міс залежно від стадії сифілісу, що регламентується відповідною інструкцією.

Гонококова інфекція

Це контагіозна інфекційна хвороба, яка уражує переважно слизову оболонку сечівника і передається найчастіше статевим шляхом.

Етіологія і патогенез

Збудники — гонококи, які відкрив у 1879 році А. Нейссер. Вони грамнегативні, що відрізняє їх від інших диплококів, уражують слизові оболонки, вкриті переважно циліндричним епітелієм (сечівник, цервікальний канал, пряма кишка, кон'юнктива). Гонококи нестійкі у зовнішньому середовищі та швидко гинуть під впливом висушування, кип'ятін-

ня, дезінфекційних речовин, проте досить стійкі в організмі людини [6, 17]. У гонококах виявлено речовину, подібну до людського групового ізоантигену В. Штами гонококів, які містять цю речовину, справляють цитопатогенетичну дію на еритроцити людей із групами крові В (III) і АВ (IV), що спричинює ускладнення [3, 17]. У разі хронічного перебігу гонококової інфекції можуть утворювати капсули, які роблять їх малодоступними для антибіотиків. За несприятливих умов гонококи трансформуються у L-форми, які за створення сприятливих умов знову перетворюються на звичайні гонококи. Поділ у них здійснюється кожні 15 хв, і в цей час вони найуразливіші для антибіотиків (при гострій гонококовій інфекції концентрація антибіотика повинна бути високою, постійною і нетривалою). Гонококи за допомогою поверхневих виступів можуть прикріплюватися до поліморфноядерних нейтрофілів, тоді вони стають резистентними до фагоцитозу. При гострій гонококовій інфекції гонококи містяться переважно в лейкоцитах, а при хронічній — у лейкоцитах і позаклітинно [15, 17, 20]. Вони можуть фагоцитуватися трихомонадами і лишатися життєздатними у них тривалий час. Цей факт має значення для планування лікування у випадках змішаних трихомонадно-гонококових уражень. Особливо слід наголосити на тому, що постійно збільшується відсоток гонококів, які продукують бета-лактамазу (пеніциліназу) і стійкі до впливу пеніциліну, що уже втратив роль основного антибіотика у лікуванні цієї інфекції [1, 6, 15, 17]. Із чотирьох основних серотипів гонококів найвірулентнішим вважають перший, який часто призводить до розвитку хронічної патології. Гонококи 3-го серотипу схильні спричиняти розвиток асимптомних форм, які можна діагностувати лише бактеріологічним та іншими чутливими методами дослідження [18, 29].

Гонококова інфекція має переважно вогнищевий, місцевий характер, рідше одночасно або послідовно виникає кілька вогнищ ураження, і надзвичайно рідко вона набуває генералізованого характеру (дисемінована гонококова інфекція, гонококовий сепсис). Гонококи доволі швидко фіксуються за допомогою ворсинок на поверхні слизових оболонок і через міжклітинні простори протягом 3—4 днів досягають субепітеліальної сполучної тканини, зумовлюючи розвиток запальної реакції, у вогнища якої мігрують нейтрофіли, лімфоцити і спричинюють гнійні виділення.

Антигени гонококів здатні сенсibiliзувати організм, пригнічуючи чинники природної резистентності (лізоцим, комплемент тощо) [1, 15, 18].

Природженого і набутого імунітету до гонококової інфекції немає. Проте в організмі хворих з'являються протигонококові антитіла від 5—7-го дня хвороби. Найвищі титри спостерігають через 2 тиж, і протягом наступних місяців (до 6) антитіла зникають. Вони не мають особливого діагностичного чи прогностичного значення. Секреторні антитіла виявляють у виділеннях із сечівника та цервікального каналу, сім'яній рідині, соку простати. При гонококовій інфекції спостерігають зрушення клітинного імунітету. Проте ці імунні зрушення не

сприяють одужанню і не створюють несприйнятності до повторного зараження. Контагіозність, за даними різних авторів, коливається від 22 до 90% і може бути зумовлена різними причинами (формою хвороби, фазою менструального циклу, виконанням гігієнічних процедур, застосування контрацептивів, дезінфекційних засобів тощо) [15, 17, 29].

Джерело зараження — хвора на гонококову інфекцію людина.

Шляхи зараження:

- основний — статевий;
- побутовий — рідко, переважно заражуються дівчатка до 3—4 років, іноді 6—7 років, через забруднені виділеннями хворих постіль, рушники, предмети догляду тощо;
- під час пологів від хворої на гонококову інфекцію матері (ураження очей, піхви у дівчаток) [17, 29, 30].

Інкубаційний період — 3—5 днів, можливі випадки до 10 і більше днів.

У хворих із гонококовою інфекцією може настати вагітність. Проте наявна вагітність не перешкоджає зараженню. В таких випадках є подвійний ризик для матері, плода і новонародженого. Зростає небезпека ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Гонококова інфекція у вагітних часто перебігає асимптомно, спостерігають багатовогнищевість уражень. Можливі ускладнення у матері: хоріоамніоніт, ендометрит, затримка післяпологової інволюції матки; у плода: недоношеність, внутрішньоутробний сепсис, офтальмія, смерть [31, 32].

Штучне переривання вагітності на тлі гонококової інфекції небезпечно з огляду на можливе інфікування матки, яєчників, труб та розвиток інших ускладнень [32, 34, 36].

Встановити гонококову інфекцію без лабораторного підтвердження не можна. Дані анамнезу (статевий контакт, певний інкубаційний період), клінічна картина лише повинні спонукати до пошуків збудника [17, 34].

Для лабораторних досліджень беруть виділення із сечівника, парауретральних проток, бартолінових залоз, каналу шийки матки, стінок піхви, секрет простати, сім'яних міхурців, залоз сечовипускального каналу, промивні води прямої кишки, за показаннями — виділення із кон'юнктивального мішка, інших слизових оболонок, синовіальну рідину суглобів.

У практичній роботі найчастіше використовують бактеріоскопічні та бактеріологічні методи, а якщо є технічні можливості — імунофлуоресцентні, імунохімічні та інші методи [36, 39].

Бактеріоскопію здійснюють на загальних підставах із обов'язковим забарвленням мазків за Грамом. Для підтвердження діагнозу використовують посів виділень на середовище Тайєра — Мартіна. У виділеннях із сечівника, шийки матки, піхви і матеріалі, отриманому в результаті посіву, збудника також вдається виявити за допомогою гібридаційного аналізу ДНК. Водночас цей метод дає змогу ідентифікувати *Chlamydia trachomatis*.

При гонококовому сепсисі збудника можна виявити також у крові, синовіальній рідині (при гній-

ному артриті), змивах із зівя, прямої кишки, у виділеннях із пустул [32, 34].

Прогноз гонококової інфекції під час вагітності

Хронічна гонококова інфекція може загострюватися одразу після пологів. При цьому високий ризик гонококового сепсису. У жінок, що заразилися в останні 20 тиж вагітності або після пологів, високий ризик гонококового артрити. При гострій гонорей підвищений ризик передчасного відходження навколоплідних вод, самовільного абортів і передчасних пологів [6].

Плод заражується внутрішньоутробно або під час пологів. Внутрішньоутробна інфекція виявляється гонококовим сепсисом у новонародженого. Інфікування під час пологів може призводити до гонококового кон'юнктивіту, зовнішнього отиту і вульвовагініту [29, 30].

Лікування гонококової інфекції під час вагітності

Вагітним із гонококовим уретритом, ендocerвіцитом, проктитом або фарингітом призначають цефтріаксон, 250 мг в/м одноразово. Оскільки гонококова інфекція часто поєднується з хламідійною, додатково призначають еритроміцин, 500 мг усередину 4 рази/добу протягом 7—10 днів [17, 36].

При гонококовому сепсисі призначають цефтрі-

аксон, 1 г в/в або в/м 1 раз на добу протягом 7—10 днів [39].

При алергії до β -лактамних антибіотиків призначають спектиноміцин. Потрібно пам'ятати, що цей препарат може мати ототоксичну дію на плід.

Новонародженим для профілактики гонококового кон'юнктивіту призначають еритроміцин місцево. Якщо захворювання спричинене штамом, який продукує пеніциліназу, рекомендується використовувати 1% розчин срібла нітрату [32, 34].

Через 5—7 днів після закінчення лікування гонококової інфекції проводять повторні посіви.

Профілактика гонококової інфекції при вагітності

Під час первинного обстеження вагітної обов'язково проводять посів виділень з шийки матки на *Neisseria gonorrhoeae*. Жінкам з групи високого ризику в кінці III триместру вагітності призначають повторні посіви.

Проводять лікування статевих партнерів [39].

Вагітним із гонококовою інфекцією, імунотерапію не призначають, не використовують також антибіотики, які протипоказані вагітним (тетрацикліни, фторхінолони та інші), повідомляють у жіночу консультацію для спеціального нагляду за ними до і після пологів [36, 39, 40].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анчулане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококковые: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1992.
2. Беглице Д.М. Профилактика акушерских и перинатальных усладнений при сифилитичній і хламідійній інфекції: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2001.— 19 с.
3. Бегнова В.Н., Зиннурова Р.С. Выделение штаммов гонококка, продуцирующих β -лактамазу // Вестн. дерматол.— 1983.— 1.— С. 25—37.
4. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд; Пер. с англ.— М.: Медицина, 2000.— 288 с.
5. Громько А.И. Эпидемиология заболеваний, передаваемых половым путем, в странах восточной Европы // ЗППП.— 1996.— № 6.— С. 22—25.
6. Дмитриев Г.А. Инфекционный процесс урогенитального тракта и его морфофункциональные проявления: Автореф. дис. ...д-ра биол. наук.— 1988.— С. 28.
7. Еггстоун С.Л., Тернер А.Дж.Л. Серологична діагностика сифілісу // Інфекції, що передаються статевим шляхом.— 2001.— № 3.— С. 4—9.
8. Заплатников А.А., Корнева М.Ю., Коровина Н.А. и др. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией // Рус. мед. журн.— 2005.— № 13 (1).— С. 45—47.
9. Кіяшко Г.П. Клініко-епідеміологічні особливості акушерської і перинатальної патології при різних формах сифілісу: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Вінниця, 1997.— 13 с.
10. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. В 4-х т. Т. 4 / Под ред. К.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1996.— С. 352.
11. Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.А. и др. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.— 2005.— № 2.— С. 48—52.
12. Короткий Н.Г., Чинцова О.Г. До питання про передачу сифілітичної інфекції від матері плоду // Рос. журн. кожн. и венер. заболеваний.— 2000.— № 6 — С. 46—47.
13. Милич М.В. Серологическая резистентность при сифилисе.— М., 1984.— С. 48.
14. Овчинников Н.Н., Бегнова В.Н., Дилекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем.— М.: Медицина, 1987.— С. 303, 285—287.
15. Покровский В.И., Гордиенко С.П., Литвинов В.И. Иммунология инфекционного процесса. Руководство для врачей.— М.: РАМН, 1994.— 306 с.
16. Романенко В.Н., Свистунов І.В., Лавриненко О.А. Проблеми і перспективи діагностики сифілісу плода і прихованих форм вродженого сифілісу грудного віку // Дерматологія та венерологія.— 2001.— № 3.— С. 27—30.
17. Савчак В., Галішкіна С. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.— С. 337—377.
18. Самсыгина Г.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций // Педиатрия.— 1997.— № 5.— С. 34—35.
19. Самцов А.В. Клинические проявления первичного и вторичного сифилиса // РМЖ.— 1998.— № 15 (75).
20. Струнина И.Г. Инфекционно-воспалительные заболевания матери как фактор риска перинатальной патологии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1987.
21. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.— 2001.— Т. 46, № 2.— С. 4—7.
22. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Перинатальная инфекция: Пособие для врачей.— М., 1999.— 49 с.
23. Azimi P. Syphilis (*Treponema pallidum*). In Nelson Textbook of Pediatrics, eds. Behrman R., Kliegman R. and Jensen H.— Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2004.— P. 978—982.
24. Baringer J.R. // N. Engl. J. Med.— 2004.— Vol. 291, N 16.— P. 828—830.

25. Brocklehurst P. Update on the treatment of sexually transmitted infections in pregnancy // *Int. J. STD AIDS*.— 1999.— 10.— P. 571—580.
26. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases // *MMWR*.— 2002.— Vol. 51, N-RR-6.— P. 34.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Primary and secondary syphilis-United States, 1998 // *MMWR*.— 1999.— 48.— P. 1299—1302.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2002 // *MMWR*.— 2002.— 51.— P. 1—80.
29. Cook R.L., Hutchison S.L., Ostergaard L. Systematic review: noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae // *Ann. Intern. Med.*— 2005.— 142.— P. 914—925.
30. Darville T. Gonorrhoea // *Pediatr. Rev.*— 1999.— 20 (4).— P. 125—128.
31. Donders G.G. Management of genital infections in pregnant women // *Curr. Opin. Infect. Dis.*— 2006.— 19.— P. 55—61.
32. Donovan B. Sexually transmissible infections other than HIV // *Lancet*.— 2004.— 363.— P. 545—556.
33. Lipschutz B. // *Arch. Derm. Syph (Berl.)*.— 2001.— Bd. 136.— S. 428—482.
34. Miller K.E. Diagnosis and treatment of Neisseria gonorrhoeae infections // *Am. Fam. Physician*.— 2006.— 73.— P. 1779—1784.
35. Nahmias A.J., Josey W.E., Naib Z.M. et al. // *Am. J. Epidemiol.*— 1990.— V. 91, N 6.— P. 539—546.
36. O'Donnell J.A. Gonorrhoea. In: Rakel R.E., Bope E.T., eds. *Conn's Current Therapy*. 53rd ed.— Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2001.— P. 765—768.
37. Pfaller M.A. Molecular approaches to diagnosing and managing infectious diseases: Practicality and costs. *Emerg Infect Dis.*— 2002.— 7.— P. 312—319.
38. Rawston S. Treponema pallidum (Syphilis). In *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, eds. Long S., Pickering L. and Prober C.— New York, NY: Churchill-Livingston.— 2003.— P. 954—965.
39. Slater L.N. Gonococcal infections. In: Dambro M.R., Griffith J.A., Winters R. et al., eds. *Griffith's 5-Minute Clinical Consult*. 7th ed.— Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.— P. 440—441.
40. Sparling P.F. Gonococcal Infections. In: Cecil R.L., Goldman L., Bennett J.C., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 21st ed.— Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2000.— P. 1743—1745.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Часть II

Сифилис и гонококковая инфекция у беременных

С.А. Галныкина, С.В. Хмил, И.Е. Гуменная

В статье рассмотрены особенности течения сифилиса и гонококковой инфекции у беременных с учетом развития возможных перинатальных осложнений, приведены современные методы лечения и профилактики этих заболеваний.

SDERMATOLOGICAL ASPECTS OF PREGNANCY

Chapter II

Syphilis and gonococcal infection at pregnancy

S.O. Halnykina, S.V. Khmil, I.E. Humenna

There are considered peculiarities of syphilis and gonococcal infection at pregnancy, those should be considered in perinatal complications. There are given up-to-date methods of treatment and preventive measures of these diseases in pregnancy.

УДК 616.98-053.31:576.893.161.21:579.882.11

К ВОПРОСУ О ХЛАМИДИЙНОЙ И ТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Г.И. Мавров, Т.В. Осинская

Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: хламидиоз, трихомониаз, беременные, новорожденные, диагностика.

В последние годы во всем мире участились случаи хламидийной и трихомонадной инфекции среди взрослого населения. Это вызывает особую тревогу среди беременных и их потомства. Несмотря на активное изучение урогенитальных инфекций, у нас в стране нет достаточных сведений и обобщающих данных о закономерностях их распространения среди новорожденных и корреляции между инфицированием беременных и их потомства [3, 5, 6, 10].

По данным многочисленных исследований, *Chlamydia trachomatis* удается обнаружить в слизистой оболочке цервикального канала у 3—21% беременных и более чем у 8% родильниц. Общий процент инфицирования хламидиями новорожденных с внутриутробной инфекцией достигает 9,8%. От 30 до 70% детей инфицируются при прохождении через родовые пути матери, у 10—20% из них развивается конъюнктивит и пневмония. Мертворождаемость при хламидиозе составляет 14,4%, а перинатальная смертность — 36,1%. Заражение детей контактно-бытовым путем при хламидиозе составляет 66,1% [5, 6, 12, 14].

Приведенные сведения в литературе по распространенности трихомониаза среди беременных, рожениц и новорожденных малочисленны, неоднородны, а нередко и противоречивы. По разным оценкам трихомониаз у женщин детородного возраста колеблется в пределах 30%. В России трихомониаз обнаруживают в 0,98—32% беременных в тропических странах — до 40%. При трихомониазе во время беременности угроза ее прерывания отмечается у 36,7%. Примерно 5% детей, родившихся от инфицированных матерей, *T. vaginalis* заражаются интранатально. В Украине ежегодно регистрируют до 500 случаев заболеваний у детей до 14 лет, причем девочки болеют примерно в 15 раз чаще. В России трихомониаз у детей, преимущественно у девочек, регистрируется в 0,12% от уровня общей заболеваемости. Больные девочки матерей с урогенитальным трихомониазом, по разным источникам, составляют 23%. Это заболевание выявляют у 94,3% матерей девочек до 12 лет с трихомониазом. Заражение детей контактно-бытовым путем составляет 26,1% [1—4, 6, 11].

Очевидно, что при хламидийной и трихомонадной инфекций повышается риск возникновения самопроизвольных абортов, акушерских осложне-

ний, нарушения маточно-плацентарного кровообращения, гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде [5, 6].

На сегодняшний день проведено недостаточно исследований по установлению спектра патологии, зависимости исхода заболевания от момента инфицирования новорожденных и вероятности риска перинатальной смертности.

По обобщенным данным литературы, инфицированность новорожденного чаще всего возникает интранатально при прохождении плода через инфицированные родовые пути матери, внутриутробно путем плацентарной передачи возбудителя, при тесном бытовом контакте и через предметы обихода. О внутриутробном инфицировании, в частности при хламидиозе, свидетельствуют данные, о выделении инфекционных агентов из амниотической жидкости, плаценты и крови плода при целости плодных оболочек и родовспоможении посредством Кесарева сечения [5, 11]. Также есть единичные сообщения об обнаружении *T. vaginalis* в околоплодной жидкости и легких новорожденных [1, 2, 4].

Действие инфекции на плод в антенатальном периоде приводит, как правило, к фенокопиям, мутациям, развитию пороков, часто — к его гибели и прерыванию беременности, что в большинстве случаев остается незарегистрированным, соответственно не происходит идентификации инфекционного агента [5]. Течение ранней постнатальной адаптации у таких детей зачастую осложняется развитием локализованных гнойно-септических форм заболевания (конъюнктивит, назофарингит, ринит, отит, пневмония, вульвовагинит, уретрит, цистит, пиелонефрит, поражение кожи, кишечника, ЦНС и др.). Нередко инфекции протекают в тяжелой генерализованной форме, в частности при хламидиозе с большой вероятностью летального исхода, что определяет особое социальное значение и актуальность проблемы [11, 12, 14]. Перинатальная персистентная инфекция является причиной последующих воспалительных процессов у подростков [3, 11].

Также назрела необходимость разработки оптимального комплекса диагностического обследования и клиничко-лабораторного контроля излеченности у беременных и новорожденных, обеспечивающих раннюю и, возможно, дородовую диагнос-

тику внутриутробного инфицирования плода, выделение групп риска и прогнозирование дальнейшего развития и состояния здоровья детей. В этой связи особый интерес представляет оценка роли цитоморфологических изменений в последе при хламидийной и трихомонадной инфекциях как фактора риска гнойно-воспалительных заболеваний беременных, родильниц, а также как маркера возможного развития патологии плодов и новорожденных [7, 9, 11, 13]. Н. Villegas (1996) отмечает, что новорожденные от женщин с воспалительными изменениями в последе, относятся к группе высокого риска по развитию перинатальной патологии: инфекционные заболевания констатированы в 36,8% случаев, в 25% наблюдался гипоксический синдром при рождении и увеличение периода адаптации ребенка, в 55,7% — позднее отторжение пуповинного остатка.

Остаются актуальными вопросы своевременного рационального лечения, в частности целесообразности назначения антибактериальной терапии, с предварительной объективизацией степени риска реализации инфекции в каждом конкретном случае. Особенности стремительного течения тяжелых форм инфекций у новорожденных, нередко приводящих к смертельному исходу, приводят к невозможности установления этиологически верифицированного диагноза и неэффективности обычно эмпирически назначаемого лечения. Трудность лечения состоит еще и в том, что эффективные схемы терапии не используются в полном объеме ввиду возрастных противопоказаний для новорожденных, а также ограничение их применения у женщин во время беременности и кормления. Полученные данные трудно интерпретировать из-за небольшого количества исследований, противоречивости результатов и отсутствия соответствующих стандартных методик применения этиотропных средств и оценки их эффективности у данной группы больных [2, 3, 5, 6, 8, 11]. Также не до конца решены вопросы эффективной профилактики хламидийной и трихомонадной инфекции у беременных и рожениц для гарантии безопасного внутриутробного развития плода и отсутствия риска инфицирования и развития заболевания у новорожденных [2, 3, 5, 6, 8].

Цель работы — оптимизация методов диагностики хламидийной и трихомонадной инфекции у беременных и новорожденных.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 185 беременных с отягощенным гинекологическим и акушерским анамнезом, 5 рожениц и 114 новорожденных в возрасте до 7 сут, рожденных от этих матерей.

В исследовании по выявлению хламидийной инфекции методами ИФА, ПИФ, ПЦР, культуры клеток принимали участие 111 беременных в возрасте 19—38 лет с отягощенным гинекологическим и акушерским анамнезом и 40 новорожденных (15 мальчиков и 25 девочек) в возрасте до 7 сут, рожденных от этих матерей через естественные родовые пути. В исследовании по выявлению три-

хомонадной инфекции бактериоскопическим и культуральным методами принимали участие 69 беременных, 5 рожениц из отделения патологии беременных в возрасте 18—36 лет, 49 новорожденных девочек в возрасте до 7 сут, рожденных через естественные родовые пути от этих матерей, и 25 новорожденных девочек в возрасте 7 сут, рожденных посредством Кесарева сечения. Исследовано 5 околоплодных жидкостей культуральным методом.

Результаты и их обсуждение

При обследовании методами РНИФ и ИФА на наличие хламидийных АТ установлено, что 39 (35,4%) беременных из 111 были носителями хламидиоза. Методы диагностики были скрининговыми для дальнейшего наблюдения за родильницами и новорожденными.

При обследовании 39 детей, рожденных от этих матерей, методами ИФА, РНИФ хламидийные АТ диагностировали у 4 (10,3%). На основе результатов ПИФ, ПЦР культуры клеток достоверно установлено инфицирование (5 мальчиков и 1 девочка) хламидиями у 6 (16,4%) детей.

В исследованиях на трихомонадную инфекцию заведомо участвовали беременные и роженицы, у которых бактериоскопическим методом (данные родильного дома) *T. vaginalis* не диагностированы. При обследовании 74 новорожденных девочек от этих матерей бактериологически достоверно установлено инфицирование трихомонадами в 20 (27%) случаях.

Из 49 детей, рожденных естественным путем, культурально подтверждено *T. vaginalis* в 15 (30,6%); из 25 девочек, рожденных путем кесарева сечения, — у 5 детей (20%).

Исследование околоплодной жидкости по выделению трихомонад проводили в 5 случаях с помощью культурального метода. Ни в одном материале *T. vaginalis* не выявлена.

В 5 случаях параллельно обследованы новорожденные девочки, рожденные посредством кесарева сечения, и исследованы их околоплодные жидкости. Ни у одного ребенка не диагностирована трихомонадная инфекция при отсутствии *T. vaginalis* в его околоплодной жидкости.

Факты обнаружения *T. vaginalis* культуральным методом у 5 детей, рожденных при помощи кесарева сечения, подтверждают необходимость проведения дальнейших исследований на предмет возможности инфицирования новорожденного как во время родов, так и внутриутробно.

В 1 случае диагностирована смешанная хламидийно-трихомонадная инфекция новорожденной.

Выводы

Таким образом, проведенные нами предварительные исследования показали достаточно высокий уровень выявления хламидийной и трихомонадной инфекции среди беременных, рожениц и их новорожденных, который в значительной степени зависит от используемых диагностических методов. Полученные результаты определяют це-

лесообразность и необходимость дальнейшего проведения фундаментальной научно-исследовательской работы, которая позволит врачам-дерма-

товенерологам и другим специалистам обеспечить преемственную и квалифицированную медицинскую помощь беременным и их детям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дмитриев Г.А., Сюз Н.И. Мочеполовой трихомониаз.— М.: Медицинская книга, 2005.— 128 с.
2. Казначеев В.П., Непомнящих Г.И. Мысли о проблемах общей патологии на рубеже XXI века. НИИ общей патологии и экологии человека НЦ КЗМ СО РАМН; НИИ региональной патологии и патоморфологии НЦ КЗМ СО РАМН.— Новосибирск, 2000.— 47 с.
3. Кисина В.И. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем, у детей: клинические аспекты диагностики и лечение // Лечащий врач.— 2004.— № 5.
4. Клименко Б.В., Авазов З.Р., Барановская В.Б., Степанова М.С. Трихомониаз мужчин, женщин и детей.— СПб: Питер, 2001.— 184 с.
5. Мавров Г.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов.— Харьков: Факт, 2002.— 789 с.
6. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика.— К.: Геркон, 2005.— 524 с.
7. Мавров І.І., Белозеров О.П., Тацька Л.С. та ін. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Харків: Факт, 2000.— 120 с.

8. Малова И.О. Влагалищные выделения у девочек: этиология, клиника, диагностика, лечение // Media/consilium, 2004.

9. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / Под ред. академика РАМН, проф. В.И. Кулакова, проф. Е.В. Уваровой.— М.: Триада-Х, 2004.— С. 50—56.

10. Хаммерслаг М.Р. Заболевания, передаваемые половым путем, у детей // ИППП.— 1999.— Т. 3, № 4.— 11 с.

11. Черепова В.И., Кутюва В.В. Хламидийная инфекция в околоплодных водах // Укр. мед. альм.— 1999.— Т. 2, № 1 (Додаток).— С. 157.

12. Beem M.O., Saxon E.M. Respiratory tract colonization and distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis // N. Engl. J. Med.— 1977.— Vol. 296, N 6.— P. 306—310.

13. Madico G., Quinn T.C., Rompalo A. et al. Diagnosis of Trichomonas vaginalis infection by PCR using vaginal sw. Samplas // J. Clin. Microbiol.— 1998.— 36 (11).— P. 3205—3210.

14. Schachter J. et al. Chlamydial infection. Proceedings of the tenth international symposium on hymen Chlamydia infection, International Chlamydia Symposium.— San Francisco, CA, 2002.

ДО ПИТАННЯ ПРО ХЛАМІДІЙНУ І ТРИХОМОНАДНУ ІНФЕКЦІЮ У НЕМОВЛЯТ

Г.І. Мавров, Т.В. Осинська

Робота присвячена питанням підвищення ефективності діагностики хламідійно-трихомонадної інфекції у вагітних та новонароджених. Дослідження виявили достатньо високий рівень хламідійної та трихомонадної інфекції серед вагітних, породіль і їхніх новонароджених дітей.

QUESTIONS OF CHLAMYDIA INFECTION AND TRICHOMONAS VAGINALIS INFECTION OF NEWBORNS

G.I. Mavrov, T.V. Osinskaya

The article is devoted to issues of increasing of efficacy of the Chlamydia trachomatis and Trichomonas vaginalis infection diagnostic in pregnant women and newborns.

УДК 616.6 + 618.1]-002-058.83:616.33

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТОВ «АЗИМЕД» И «ОРНИЗОЛ» В ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СФЕРЫ У СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, С.Н. Мельников, А.М. Корниенко

Институт урологии АМН Украины, Киев

Ключевые слова: неспецифические воспалительные заболевания, супружеская пара, внутриклеточные возбудители, антибиотикотерапия.

Вандрологии, сексологии, гинекологии и репродуктологии до настоящего времени одной из самых актуальных проблем остается проблема лечения хронических воспалительных заболеваний органов половой сферы у мужчин и женщин [4, 5, 8, 10]. Хронические воспалительные заболевания половых органов характерны для наиболее активного в сексуальном и трудовом отношении возраста. Это приводит к снижению работоспособности, настроения, сексуальных потребностей и возможностей, нарушению репродуктивной функции, что отрицательно влияет на семейные отношения. Хронические воспалительные заболевания половых органов относятся к так называемым социопатиям, то есть заболеваниям, имеющим не только медицинское, но и социальное значение ввиду широкого распространения среди сексуально активного населения. Более 25% молодых людей страдают этими заболеваниями. Распространенность среди городского и сельского населения составляет по данным статистики соответственно 10 и 7%, хотя реальные цифры в 2—3 раза больше.

Более половины случаев смешанной инфекции сопровождаются осложнениями, среди которых особое место занимает экскреторно-токсическое бесплодие у мужчин и нарушение репродуктивной функции у женщин.

Воспалительные заболевания половых органов и мочевыводящих путей, этиологическими агентами которых могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы, являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов к специалистам. Урогенитальные инфекции у женщин приводят к серьезным нарушениям репродуктивной функции и инфекционным осложнениям в виде воспалительных заболеваний органов малого таза, трубного бесплодия и внематочной беременности, также влияют на внутриутробное развитие плода, исход родов и течение послеродового периода. Моноинфекция встречается редко, и в генезе всех патологических изменений, происходящих в организме человека, особенно в мочеполовом канале, лежат его микст-формы. Так, при обследовании 212 больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия диагностировали урогенитальный кла-

мидиоз у 49,5% женщин, а при изучении микробиоценоза цервикального канала у 77,1% пациенток, кроме хламидий, были обнаружены энтерококки, грибы, микоплазмы, трихомонады, кишечная палочка, уреоплазмы, гарднереллы [2].

Другие авторы отмечают, что при обследовании пациенток с трубным бесплодием у 48% обнаружены хламидии, из них в 44% случаев было сочетание с различными другими инфекционными агентами: с микоплазмами — 13,4%, кишечной палочкой — 8%, *Candida albicans* — 6%, с различными видами стафилококков — 9,3% и стрептококков — 7,3% [6].

Возникновению урогенитальных микст-инфекций способствуют оральные и внутриматочные контрацептивы, исключая использование презервативов, нерациональный прием антибиотиков, кортикостероидных гормонов.

Этиология и патогенез

Урогенитальная инфекция ввиду общности путей передачи возбудителей в большинстве случаев протекает как смешанная с патогенными (гонококки, трихомонады, хламидии, уреоплазмы, микоплазмы, вирус простого герпеса) и условно-патогенными возбудителями (анаэробы, грибы). Несмотря на различие биологических свойств этих возбудителей, все они вызывают сходные заболевания мочеполового канала.

Для них характерны:

- склонность к длительному хроническому течению, часто латентному;
- отсутствие стойкого иммунитета;
- длительное носительство инфекции;
- рецидивирующий характер заболевания;
- многосимптомность;
- атипичные или бессимптомно протекающие формы;
- тенденция к распространению инфекции;
- схожесть и тяжесть осложнений;
- половой путь заражения;
- возможность трансплацентарной передачи этих инфекций плоду и новорожденному.

Урогенитальные инфекции имеют высокую контагиозность. Так, хламидии выявляются у 80% женщин, имеющих половыми партнерами инфициро-

ванных хламидиями мужчин. Больные без выраженных симптомов болезни представляют особую эпидемиологическую опасность. Инкубационный период при хламидиозе составляет 2—3 нед, а при микоплазмозе и уреоплазмозе — от 3 до 5 нед. Основные пути передачи инфекции — вертикальный, половой, контактно-бытовой (редко).

Наряду с острой инфекцией возможно развитие хронического процесса. Тип развития заболевания зависит от состояния иммунитета человека, массивности инфицирования, патогенности и вирулентности инфекционного агента и многих других причин. Осложнениями урогенитальной микст-инфекции являются выраженные нарушения иммунорегуляции, связанные в частности с угнетением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижением уровня интерферонного статуса больного.

Клиника

Клинические проявления урогенитальных ассоциированных инфекций у женщин достаточно широки: от бессимптомного носительства до выраженных воспалительных явлений.

Бартолинит — воспаление больших желез преддверия влагалища — обычно имеет катаральный характер. Поражены лишь устья выводных протоков железы, но при смешанной инфекции с гонококками, трихомонадами и гноеродными бактериями иногда развивается острый абсцесс большой железы преддверия влагалища с лихорадкой и сильными болями.

Эндоцервицит — частое и типичное проявление урогенитального хламидиоза. Чаще протекает бессимптомно, но иногда отмечаются бели, тянущие боли внизу живота. Вокруг отверстия канала шейки матки образуются эрозии, а из канала истекают слизисто-гнойные выделения.

Эндомиометрит — иногда возникает в послеродовом или послеабортном периоде. В острых случаях температура тела повышается до 38 — 39°C, появляются боли внизу живота, обильные слизистогнойные выделения из канала шейки матки, нарушается менструальный цикл.

Сальпингит — самое частое проявление восходящей инфекции. В воспалительный процесс вовлекаются яичники (сальпингоофорит). Эти осложнения нередко протекают субклинически, и выявляет их только гинеколог при обследовании в связи с бесплодием. Иногда беспокоят боли внизу живота, выделения из влагалища, нарушения менструального цикла, дизурические явления.

Пельвеоперитонит — встречается при восходящей инфекции достаточно часто как результат несвоевременного лечения. Может протекать субклинически и остро, с резкой болью, вначале локализующейся внизу живота, симптомами раздражения брюшины, повышением температуры тела и т. д. Острый пельвеоперитонит может быть спровоцирован медицинским абортom, родами, оперативными вмешательствами, обострившимися латентную урогенитальную инфекцию.

Микст-инфекция в ранние сроки беременности иногда приводит к самопроизвольному аборту, а

инфицирование в поздние сроки — к гипотрофии плода, преждевременному излитию околоплодных вод, хориоамниониту, внутриутробному инфицированию плода.

У мужчин спектр заболеваний, вызванных специфическими и неспецифическими возбудителями, также широк.

Уретрит — от бессимптомного течения до обильных выделений с зудом, нарушением мочеиспускания.

Простатит — с выраженным болевым синдромом, дизурическими явлениями, нарушением половой функции, а также патоспермией.

Везикулит — от бессимптомного течения до выраженного болевого синдрома и нарушения репродуктивной функции.

Колликулит — вызывает нарушение оргазма.

В большинстве случаев врач имеет дело с воспалительными явлениями сразу в нескольких органах.

Диагностика

Лабораторная диагностика урогенитальных инфекций разнообразна. Наиболее часто применяют следующие методы диагностики: цитологические, серологические, изоляцию возбудителя на клеточных культурах, иммунологические.

При выявлении возбудителей инфекции у женщин и мужчин необходимо обследовать партнеров, находившихся с ними в половом контакте. Одним из самых ответственных этапов диагностики является забор материала. Именно этот этап следует проводить в лечебных учреждениях самого широкого профиля, в то время как дальнейшую обработку материала можно осуществлять в специализированных лабораториях. Анализ следует брать специальной щеточкой из мочеиспускательного канала у мужчин и мочеиспускательного и цервикального каналов шейки матки после удаления слизистой пробки из влагалища у женщин.

Простым, но недостаточно чувствительным методом диагностики является окраска материала по методу Романовского — Гимзы. Обнаружить хламидийную инфекцию с помощью данного метода удается в среднем лишь у 15% мужчин и 40% женщин, особенно при заборе материала из канала шейки матки.

Серологический метод позволяет выявить антитела в крови. При острой инфекции диагностическое значение имеют обнаружение специфических антител иммуноглобулинов класса М либо четырехкратное нарастание титров иммуноглобулинов класса G в динамике, через 2 нед. При интерпретации полученных данных нельзя утверждать инфицированность лишь на основании наличия антител, так же как и отрицательные результаты серологических тестов не исключают текущей или перенесенной инфекции.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1982), лучшим методом диагностики поражений мочеполового тракта является изоляция возбудителя в культуре клеток, обработанных антимаболизаторами. За рубежом в большинстве лабораторий используют культуру клеток Мак-Коя, обработанных циклогекси-

мидом. Через 48—60 ч клетки фиксируют и окрашивают одним из методов или иммунофлюоресценцией. Достоинствами этого метода является 100% специфичность и чувствительность. Однако широкому применению его препятствует сложность, относительная дороговизна, возможность получения результатов не ранее 72 ч.

Иммуноферментный анализ основан на выявлении родоспецифического липополисахарида. Чувствительность составляет 80—95%, специфичность — 90%. Преимуществами этого метода является возможность его использования для скринингового обследования.

Молекулярно-биологические методы, в частности ПЦР, основаны на выявлении ДНК возбудителей в образцах путем гибридизации. Чувствительность и специфичность метода высока (80—100%). Особенности состоят в необходимости специального оборудования. Такие лаборатории требуют строгой сертификации.

Для правильной постановки диагноза и контроля излеченности необходимо сочетание различных методов лабораторной диагностики.

Ввиду широкой распространенности и социальной важности этих заболеваний требования к антибактериальным препаратам, применяемым для лечения больных, достаточно высоки. Во-первых, неудачи в лечении распространенных социально опасных заболеваний неприемлемы, во-вторых, лечение должно быть эффективным независимо от того, где его проводят. ВОЗ разработаны специальные рекомендации, которым должны отвечать используемые препараты:

- эффективность не менее 90%;
- доступная цена;
- хорошая переносимость и невысокая токсичность;
- пероральный прием;
- возможность назначения во время беременности;
- медленное развитие резистентности микроорганизмов к средствам терапии.

Эффективность является важнейшим критерием отбора схем лечения. Схемы с гарантией излечения меньше чем 90% следует использовать с осторожностью, поскольку такое лечение создает условия для селекции устойчивых штаммов, и таким образом уменьшается эффективность терапии у последующих пациентов. Применение схем лечения с эффективностью ниже 80% недопустимо. Вторым важнейшим вопросом при лечении хронических воспалительных заболеваний половых органов является безопасность, то есть степени токсичности применяемых лекарств. Контингент больных наиболее часто подвержен заражению не одним, а несколькими возбудителями, что требует применения препаратов различных групп.

Для достижения эффективности лечения и безопасности приема препаратов предложено несколько основных мероприятий: режим приема лекарства — использовать только высокоэффективные препараты; режим приема лекарства также может включать лечение против потенциальных (невыявленных) безвредных микроорганизмов.

Лечение

Лечение урогенитальных сочетанных инфекций — сложная и трудная задача. Моноинфекция встречается достаточно редко, очень часто она усугубляется ассоциацией с другими инфекциями. Не существует стандартных препаратов и схем лечения. Методов терапии с каждым годом становится все больше. Общеизвестно, что от правильного применения современных методов терапии зависит успех лечения. Эти обстоятельства, как и частота заболевания, определяют актуальность проблемы. В настоящее время фармакология предлагает массу препаратов различной степени эффективности [3, 4, 5, 7—11]. Большое внимание привлекают антибактериальные препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не успели выработать факторы резистентности.

При наблюдении 203 женщин, страдавших воспалительными заболеваниями мочеполового канала и бесплодием, подтверждена высокая частота смешанных инфекций в генезе бесплодия. Авторы обнаружили урогенитальный хламидиоз у 29,5% больных. Хламидиоз у женщин как моноинфекция встречался в 2,5% случаев, а в сочетании с гарднереллезом — в 88,3%, причем из 98 случаев микст-формы с 2 или 3 инфекциями (микоплазмы, уреоплазмы и др.) составляли 61,3% указанных микст-форм [1].

Отмечены также высокая степень участия ассоциированных инфекций в возникновении и развитии воспалительных заболеваний органов малого таза, способность микроорганизмов взаимно «отягощать» течение основного заболевания и его исход, трудности, возникающие при лечении ассоциированных форм.

Внутриклеточные возбудители обладают высоким тропизмом к эпителиальным клеткам в очагах поражения и персистируют в особых мембраноограниченных зонах эпителия, что является предпосылкой для переживания возбудителями периода лекарственной терапии и может вести к неудачам в лечении. Это обуславливает применение не только этиотропных, но и патогенетических средств, учитывая возможность перехода заболевания в асимптомное и латентное состояние.

Терапия предусматривает включение в комплекс терапевтических средств иммуномодулятора («Тималин», «Тимоген», циклоферон, кагоцел и др.), антибиотика и препарата для предотвращения развития кандидозных поражений. В настоящее время предпочтение отдается антибиотикам, способным к внутриклеточной кумуляции (тетрациклины, фторхинолоны, макролиды).

Остановимся подробнее на группе макролидов, которые относятся к наиболее безопасным антибиотикам. Они характеризуются небольшим количеством побочных эффектов и хорошей переносимостью.

Спектр действия макролидов:

- грамположительные бактерии;
- грамотрицательные бактерии, кроме энтеробактерий;

- внутриклеточные патогенные микроорганизмы (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* и др.).

Из группы макролидов, в основном благодаря уникальным свойствам проникать и накапливаться в тканях, особое внимание привлекает *азитромицин* («Азимед»).
Фармакодинамика. Азитромицин является представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов. Связывается с субъединицей 50S рибосомы 70S чувствительных микроорганизмов, угнетая РНК-зависимый синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, при высоких концентрациях возможен бактерицидный эффект.

Имеет широкий спектр антимикробного действия. К препарату чувствительны грамположительные коки — *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, стрептококки групп C, F и G, *S. viridans*; *Staphylococcus aureus*; грамотрицательные бактерии — *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*; некоторые анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus species*, а также *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*. Не влияет на грамположительные микроорганизмы, стойкие к эритромицину.

Фармакокинетика. После приема внутрь азитромицин быстро всасывается из пищеварительного канала. Биодоступность составляет приблизительно 37% (эффект «первого прохождения»). Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5—3 ч и составляет 0,4 мг/л при приеме внутрь 500 мг азитромицина. Препарат хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани мочевого канала, в частности в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани. Концентрация препарата в тканях и клетках в 10—100 раз выше, чем в сыворотке крови. Стабильный уровень в плазме достигается через 5—7 дней. Препарат в большом количестве накапливается в фагоцитах, транспортирующих его в места инфекции и воспаления, где постепенно высвобождается в процессе фагоцитоза.

С белками связывается обратно пропорционально концентрации в крови (7—50% препарата). Около 35% метаболизируется в печени путем деметилирования, теряя активность. Больше 50% дозы выводится с желчью в неизменном виде, приблизительно 4,5% — с мочой на протяжении 72 ч.

Период полувыведения из плазмы составляет 14—20 ч (в интервале 8—24 ч после приема препарата) и 41 ч (в интервале 24—72 ч). Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику. С возрастом параметры фармакокинетики не изменяются у мужчин (65—85 лет), у женщин увеличивается C_{max} на 30—50%.

Способ применения и дозы. Азитромицин при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у мужчин и женщин принимают один

раз в сутки за час до еды или через 2 ч после еды по 1 г (4 таблетки), а затем по 500 мг (2 таблетки) № 4 с интервалом в 4 сут. Всего на курс — 3000 мг.

Побочное действие. Азитромицин редко вызывает побочные реакции. Возможны осложнения со стороны пищеварительного канала (вздутие живота, тошнота, рвота, понос, боль в животе). В большинстве случаев нежелательные эффекты слабо выражены и не требуют отмены препарата. Возможно транзиторное, умеренное повышение активности ферментов печени, нейтропения, редко наблюдается нейтрофилия и эозинофилия, холестатическая желтуха, боль в груди, сердцебиение. Иногда возможна сонливость, нефрит, вагинит, кандидоз, десенсибилизация, у детей — нервозность, бессонница, конъюнктивит. Через 2—3 нед после прекращения лечения измененные показатели возвращаются к норме. Кожные реакции (сыпь) возникают очень редко.

Противопоказания. Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к макролидным антибиотикам; при тяжелых нарушениях функции печени, при беременности и лактации (на время лечения кормление грудью приостанавливают).

Особенности применения. В связи с особенностями фармакокинетики препарата при приведенных показаниях к применению не возникает необходимости применять препарат более продолжительно, чем это указано в инструкции. Для пациентов преклонного возраста нет потребности изменять дозу. Не рекомендуется назначать препарат в периоды беременности и лактации. Следует осторожно применять азитромицин больным с тяжелыми нарушениями выделительной функции почек и печени, при сердечных аритмиях (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT). После отмены препарата у некоторых пациентов могут сохраняться реакции гиперчувствительности, что требует специфической терапии под наблюдением врача. При незначительном нарушении функции почек (клиренс креатинина более 40 мл/мин) нет необходимости в коррекции дозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Антацидные средства замедляют всасывание азитромицина, поэтому необходимо принимать препараты с интервалом не менее 2 ч.

Не отмечено взаимодействия препарата с теофилином, пероральными антикоагулянтами, карбамазепином, фенитоином, триазоломом, дигоксином, эрготамином, циклоспорином.

Этиологическим фактором хронических воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и женщин обычно (более 60% больных) является несколько микроорганизмов различных видов и классов. Довольно часто, по данным литературы, от 20 до 40% случаев, это одноклеточные микроорганизмы, такие как гарднереллы или трихомонады, которые очень чувствительны к факторам, влияющим на электронную передачу.

К препаратам, которые влияют на это звено обмена у микроорганизмов, относятся препараты 5-нитроимидазолов, характеризующиеся высокой эффективностью, липофильностью, всасываемостью

и небольшой токсичностью. Это метронидазол — первый препарат этой группы, применяемый в клинике, а также ниморазол, орнидазол, карнидазол, секнидазол и др.

Для них характерна нитрогруппа в пятой позиции на имидазольном кольце. Поскольку электронный аффинитет нитрогруппы сильнее, чем у ферредуксина — фермента анаэробного дыхания гарднереллы и трихомонады, нитрогруппа имидазольного кольца препарата перехватывает 4—6 электронов из ферредуксиновой системы «паразита». За счет этого угнетается анаэробное дыхание — электроны «не доходят» до конца дыхательной цепи и в организме трихомонады окисление продуктов метаболизма приостанавливается, она «задыхается» вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов в клетке [4, 9].

Орнидазол («Орнизол») является противомикробным средством для лечения инфекций, вызванных трихомонадами, гарднереллами, амебами, лямблиями и анаэробными бактериями [4, 10, 11], которые довольно часто сопровождают хронические воспалительные заболевания половых органов у мужчин и женщин.

Фармакокинетика. Препарат всасывается быстро, биодоступность составляет 90%, пик концентрации в плазме достигается через 3 ч. Около 13% орнидазола связывается с белками плазмы. «Орнизол» имеет высокую проницаемость: он хорошо проникает в спинномозговую жидкость, другие жидкости и ткани организма, в том числе и в организм трихомонады, гарднереллы, амебы и т. д. Концентрация препарата в плазме поддерживается на оптимальном для различных схем лечения уровне: 6—36 мг/л [4].

Биотрансформация орнидазола происходит главным образом в печени с образованием 2-оксиметилового и α -оксиметилового метаболитов, которые менее активны, чем неизмененный препарат. Период полувыведения составляет около 13 ч. После приема однократной дозы 85% ее выводится в течение первых 5 дней в виде метаболитов, а около 4% выводится в неизмененном виде с мочой [4].

Показанием к применению «Орнизола» являются мочеполовые инфекции у женщин и мужчин, вызванные *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, а также инфекции, вызванные анаэробными бактериями [2, 4, 8, 9, 11]. Обязательным является параллельное лечение полового партнера [2, 5, 8].

Нами рекомендована следующая схема лечения: по 1 таблетке 500 мг 2 раза в сутки 10 дней.

Противопоказанием к применению является повышенная чувствительность к препарату или другим производным нитроимидазола в анамнезе. Из побочных явлений могут отмечаться головокружения и головные боли, желудочно-кишечные расстройства, изредка сенсорная или смешанная периферическая невропатия и расстройства ЦНС в виде дрожания, ригидности мышц, нарушения координации, судорог, нарушения сознания. В отличие от других производных нитроимидазола, орнидазол не ингибирует альдегиддегидрогеназу и поэтому не является несовместимым с алкоголем.

Критерии излеченности

При установлении критерия излеченности хронических воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и женщин необходимо различать этиологическое и клиническое выздоровление. Под этиологическим выздоровлением подразумевается стойкое исчезновение возбудителей после проведенной терапии. Излеченность устанавливается с помощью бактериоскопического и культурального метода исследования.

После окончания лечения на 7—10-й день у мужчин пальпаторно обследуют предстательную железу и проводят микроскопическое исследование секрета. Больные считаются этиологически излеченными, если после окончания лечения при неоднократных повторных обследованиях не удается обнаружить возбудителей в течение 1—2 мес. Женщинам контрольное обследование проводится по окончании менструации после проведенного курса лечения.

Материалы и методы исследования

В отделении сексопатологии и андрологии Института урологии АМН Украины изучена клиническая эффективность и безопасность комплексного лечения супружеских пар с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов с использованием препаратов «Азимед» и «Орнизол» производства фирмы «Артериум» (Украина).

Дизайн исследования. Под наблюдением находились 30 супружеских пар с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в возрасте от 19 до 38 лет и длительностью заболевания от 3 мес до 4 лет.

По результатам проведенного комплексного обследования были диагностированы заболевания, представленные в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Распределение больных мужчин по нозологии

Диагноз	Количество пациентов
Хронический простатит	5 (16,6%)
Хронический простатитовезикулит	7 (23,4%)
Хронический уретропростатит	7 (23,3%)
Хронический уретропростатитовезикулит	11 (36,7%)

Таблица 2. Распределение больных женщин по нозологии

Диагноз	Количество пациентов
Хронический эндоцервицит	12 (40,6%)
Хронический сальпингит	11 (36,6%)
Хронический кольпит	7 (23,4%)

Клиническая картина у больных до лечения: алгический синдром беспокоил 52 (86,6%) пациентов, дизурические явления — 34 (56,6%), обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей — 8 (13,3%), периодические слизисто-гнойные выделения из половых путей — 21 (35,0%), ощущение зуда в мочеиспускательном канале — 38 (75,0%). Бессимптомное течение — 8 (13,3%).

Диагноз устанавливали на основании общепринятых принципов: микроскопия окрашенных мазков, исследование нативного препарата, культуральным методом, а также методом ПЦР.

Лечение. Для достижения антибактериального эффекта назначали препарат «Азимед» в дозировке один раз в сутки, за час до еды или через 2 ч после еды по 1 г (4 таблетки), а затем по 500 мг (2 таблетки) № 4 с интервалом в 4 сут. Всего на курс — 3000 мг. «Орнизол» применяли по схеме: 1 таблетка 500 мг дважды в сутки на протяжении 10 дней. Всего на курс — 10 г. С целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали иммуномодуляторы («Тималин», «Тимоген», тактивин), индукторы интерферона (кагоцел, циклоферон, «Неовир»), протеолитические ферменты (химотрипсин) или системную энзимотерапию («Вобэнзим»). Пациенты также получали симптоматическое лечение, физиотерапию (лазеротерапию, магнитотерапию), противогрибковые препараты, витамины.

Все супружеские пары обследованы в динамике до и после лечения. В лабораторный комплекс обследования входили общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические исследования (определение общего белка крови, трансаминаз, креатинина и мочевины). Для изучения эффективности лечения использованы клинические, лабораторные, инструментальные показатели.

Результаты и их обсуждение

Изменения клинической картины заболевания при комплексном лечении с использованием препаратов «Азимед» и «Орнизол» выявлены довольно быстро. Через 3—5 дней лечения пациенты отмечали снижение интенсивности алгического синдрома. В случаях хронического уретропростатита хочется отметить быстрое исчезновение выделений из мочеиспускательного канала, ощущения зуда, жжения и гиперемии губок у мужчин (более 70% больных в течение 3 дней). У женщин также выявили быстрое снижение интенсивности и продолжительности болевого синдрома в большинстве случаев — 24 из 26 (92,3%). Суммируя и подводя итог исследования динамики алгического синдрома у супружеских пар, необходимо отметить, что он ликвидирован в результате лечения у 48 из 52 (92,3%) больных. Боль при пальпации предстательной железы у мужчин исчезла у 27 из 30 (90,0%) пациентов. Явления дизурии до лечения беспокоили 28 мужчин и женщин, а после лечения — 3 (эффективность составила 89,2%) пациентов. Обильные выделения из половых путей ликвидированы у всех 8 пациентов (эффективность 100%), а периодические выделения — у 19 из 21 (90,5%) больных. Из 27 муж-

чин и 11 женщин, у которых до лечения наблюдались жжение и зуд в уретре, эти симптомы исчезли у 35 (92,1%) больных, а гиперемия наружного отверстия мочеиспускательного канала у мужчин исчезла в 12 (85,7%) из 14 случаев. Можно сделать вывод, что клиническая эффективность лечения составила 85,7—100,0% по различным показателям.

Для изучения динамики воспалительного процесса в предстательной железе проанализированы результаты световой микроскопии секрета железы до и после лечения. До лечения в поле зрения микроскопа у больных с хроническим простатитом и уретропростатитом находили ($89,3 \pm 10,2$) лейкоцитов в поле зрения, а после курса комплексной противовоспалительной терапии — $8,3 \pm 1,8$. То есть практически этот показатель достоверно доведен до нормы. Аналогичные показатели определились и у женщин: в мазках слизистой влагалища до лечения диагностировалось ($83,7 \pm 13,1$) лейкоцитов в поле зрения, а после лечения — $9,1 \pm 1,4$.

90% больных (27 из 30) проведено ультразвуковое исследование предстательной железы и семенных пузырьков в динамике. Продольный и поперечный размеры предстательной железы модифицированы после лечения: продольный размер уменьшился с ($4,3 \pm 0,2$) до ($4,2 \pm 0,1$) см, а поперечный — с ($4,6 \pm 0,4$) до ($4,4 \pm 0,2$) см, что не является достоверным, несмотря на тенденцию к уменьшению размеров предстательной железы после лечения. Размеры семенных пузырьков также уменьшились достоверно: до лечения — ($3,6 \pm 0,3$), а после — ($3,4 \pm 0,3$) см.

У супружеских пар также проведено бактериологическое исследование выделений у женщин и секрета предстательной железы у мужчин. Данные приведены в табл. 3. Они свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности исследуемого препарата (90,9%).

Кроме того, в динамике наблюдения методом ПЦР у больных выявлены следующие специфические возбудители (табл. 4).

Данные табл. 4 свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности исследуемого препарата относительно специфических возбудителей (93,1%).

Ввиду такого довольно частого осложнения воспалительных заболеваний мужских половых органов как экскреторно-токсическое бесплодие проведено контрольное исследование эякулята до лечения и через 3 мес после окончания терапии у 16 больных.

Исследование показало улучшение основных показателей спермограммы: увеличился объем эякулята и концентрация сперматозоидов достоверно. Общее количество, подвижность, количество живых сперматозоидов увеличилось недостоверно, хотя некоторая тенденция к достоверности проявляется. Достоверно и существенно исчезла азооспермия у 14 (87,5%) из 16 больных, спермааглютинация — у 9 (56,2%) из 16 больных.

Исходя из этого, необходимо отметить, что курс комплексной терапии с использованием препаратов «Азимед» и «Орнизол» показал положительное влияние на сперматогенез, что иллюстрирует табл. 5.

Таблица 3. Результаты бактериологического исследования

Возбудитель	Количество больных	
	До лечения	После лечения
Escherichia coli	26 (59,1%);	2 (4,5%);
Staphylococcus aureus	14 (31,8%)	1 (2,3%)
Staphylococcus saprophyticus	14 (31,8%)	1 (2,3%)
Staphylococcus epidermidis	13 (29,5%)	0
Streptococcus anhaemolyticus	11 (25,0%);	0
Streptococcus faecalis	10 (22,7%)	0
Всего	44 (100%)	4 (9,1%)

Таблица 4. Результаты ПЦР-исследования

Возбудитель	Количество больных (n = 60)	
	До лечения	После лечения
Хламидиоз	7 (11,6%)	1
Уреаплазмоз	4 (6,6%)	0
Микоплазмоз	4 (6,6%)	0
Трихомоноз	9 (15,0%)	1
Гарднереллез	5 (8,3%)	0
Всего	29 (48,3%)	2

Для изучения гематотоксического влияния комплексного курса лечения хронических воспалительных заболеваний супружеской паре было проведено исследование показателей периферической крови (табл. 6).

Табл. 6 свидетельствует о том, что изучаемый курс лечения практически не влияет на картину периферической крови.

Таким образом, можно сделать вывод, что препараты «Азимед» и «Орнизол» в рекомендуемых дозах не оказывает гематотоксического действия.

При проведении у обследуемых пациентов общего анализа мочи патологических изменений как до, так и после лечения не обнаружено. Белок, глюкоза, ацетон, печеночные пигменты, эритроциты, ци-

линдры, соли в анализах не определялись. Это указывает на отсутствие нефротоксического эффекта у изучаемого лекарственного средства.

Для уточнения оценки влияния на функции печени и почек, а также на белковый обмен проведено биохимическое исследование крови. Основные параметры представлены в табл. 7.

Полученные результаты подтверждают отсутствие нефро- и гепатотоксического эффекта. Достоверных отличий в содержании в плазме крови общего белка, трансаминаз, креатинина и мочевины не выявлено как в процессе лечения, так и в сравнении с контрольной группой.

Необходимо также отметить довольно хорошую переносимость препарата больными. В течение

Таблица 5. Динамика показателей эякулята (n = 16)

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
Объем, мл	1—7	2,02 ± 0,11	4,62 ± 0,11*
Общее количество сперматозоидов в 1 мл	> 100	188,74 ± 21,89	224,12 ± 17,24
Концентрация в 1 мл	> 20—60	18,8 ± 3,4	35,2 ± 3,1*
Подвижность	> 40—60	12,6 ± 2,3	38,1 ± 2,4
Количество живых	> 70—80	29,7 ± 3,3	48,1 ± 3,3
Патологические формы	< 40	79,3 ± 6,4	45,2 ± 4,6
Лейкоциты	< 10	22,1 ± 2,5	3,1 ± 0,5*

Примечание. * Достоверность разницы между показателями до и после лечения $P < 0,05$.

Таблица 6. Показатели периферической крови

Показатель	До лечения	После лечения	P
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,4 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,1$	$> 0,1$
Гемоглобин, г/л	$118,1 \pm 1,9$	$122,2 \pm 1,6$	$> 0,1$
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,8 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,3$	$> 0,1$
Палочкоядерные, %	$3,55 \pm 0,44$	$3,12 \pm 0,24$	$> 0,1$
Сегментоядерные, %	$58,42 \pm 1,63$	$52,20 \pm 1,64$	$> 0,1$
Эозинофилы, %	$2,58 \pm 0,51$	$3,14 \pm 0,28$	$> 0,1$
Лимфоциты, %	$33,62 \pm 1,46$	$43,42 \pm 1,13$	$> 0,1$
Моноциты, %	$1,40 \pm 0,33$	$1,30 \pm 0,40$	$> 0,1$
СОЭ, мм/ч	$4,12 \pm 0,32$	$3,18 \pm 0,17$	$> 0,1$

Примечание. P — достоверность различий показателей до и после лечения.

Таблица 7. Состояние основных биохимических показателей крови

Показатель	До лечения	После лечения	P
Общий белок, г/л	$75,81 \pm 0,74$	$73,28 \pm 1,45$	$> 0,1$
АлАТ, ммоль/ (ч · л)	$0,42 \pm 0,2$	$0,39 \pm 0,1$	$> 0,1$
АсАТ, ммоль/ (ч · л)	$0,23 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,08$	$> 0,1$
Креатинин, ммоль/л	$0,094 \pm 0,03$	$0,096 \pm 0,05$	$> 0,1$
Мочевина, ммоль/л	$4,29 \pm 0,17$	$4,32 \pm 0,12$	$> 0,05$

Примечание. P — достоверность различий показателей до и после лечения.

всего курса лечения только у 5 из 60 пациентов (8,3%) были незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли.

Выводы

1. Использование препаратов «Азимед» и «Орнизол» в комплексном лечении хронических неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у супружеской пары является высокоэффективным. Клиническая эффективность составила 85,3—100%, а бактериологическая — 90,1—93,1%.

2. «Азимед» и «Орнизол» в рекомендованных фирмой-изготовителем дозах не оказывают побоч-

ных влияний на системную гемодинамику, состояние периферической крови, функции печени и почек, а также на белковый обмен.

3. Изученные препараты не угнетают сперматогенез у мужчин.

4. «Азимед» и «Орнизол» отличаются хорошей переносимостью и небольшим количеством побочных эффектов (8,3%).

5. Полученные результаты позволяют рекомендовать использовать препараты «Азимед» и «Орнизол» в комплексном лечении хронических неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у супружеской пары.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Залеский М.Г., Крылова М.П., Сергеева С.М. и др. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний / Сб. тр. 2-й Всерос. науч.-практ. конф.— М., 1998.— С. 36.
2. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин.— М.: Медицина, 1991.— 228 с.
3. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. 2-е изд. перераб. и доп.— М. Медицина, 1993.— 256 с.
4. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации.— М., 1980.— 30 с.
5. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. О.Ф. Возіанова та І.І. Горпинченка.— К.: Здоров'я, 1996.— 536 с.
6. Клименко Б.В. Трихомониаз.— М.: Медицина, 1987.— 158 с.

7. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И.И. Маврова.— К., Здоровья, 1989.— 230 с.

8. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты: Руководство по клинической урологии / Под ред. А.Я. Пытеля.— М, 1970.— С. 193—208.

9. Скрипкин Ю.К., Шарипова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах.— М., 1985.— 284 с.

10. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов.— Ленинград, 1984.— 304 с.

11. Lubasch A., Keller I., Borner K. et al. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers // Antimicrob. Agents Chemother.— 2000.— Vol. 44.— P. 2600—2603.

**ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ
ПРЕПАРАТІВ «АЗИМЕД» ТА «ОРНІЗОЛ» У ЛІКУВАННІ НЕСПЕЦИФІЧНИХ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОСТАТЕВОЇ СФЕРИ У ПОДРУЖЖЯ**

І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, С.М. Мельников, О.М. Корнієнко

Препарати «Азимед» та «Орнізол» виробництва фірми «Артеріум» (Україна) були призначені 30 подружжям із хронічними неспецифічними запальними захворюваннями сечостатевої сфери. Виявлено високу клінічну (85,3—100%) і бактеріологічну (90,1—93,1%) ефективність препаратів.

**RESEARCHES OF THE CLINICAL EFFICACY AND SAFETY
OF ASIMED AND ORNIZOL IN THE TREATMENT OF NONSPECIFIC
INFLAMMATORY DISEASES OF UROGENITAL SYSTEM AT THE MARRIED COUPLES**

I.I. Gorpichenko, Yu.N. Gurzhenko, S.N. Melnikov, A.M. Kornienko

30 married couples with chronical nonspecific inflammatory diseases of urogenital system were treated with Asimed and Ornizol produced by Arterium (Ukraine). High clinical (85.3—100%) and bacteriological (90.1—93.1%) efficacy was shown.

УДК 616.-022:578.825.11

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕПАРАТОМ «ВАЛАВИР®»

В.И. Сеница, П.В. Сеница

Кировоградский областной кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, лечение, «Валавир®».

Одно из ведущих мест среди вирусных заболеваний занимают герпесвирусные инфекции (ГВИ), являющиеся проблемой дерматовенерологии и здравоохранения в целом [1, 3, 4, 5].

Анализируя данные литературы, можно сделать вывод, что более 90% населения инфицированы герпесвирусами, а у 22% инфицированных обнаруживаются клинические проявления ГВИ [2, 10]. Актуальность проблемы ГВИ в настоящее время связана с бесконтрольным распространением заболеваний, которое определяют:

1. Расширение среди населения иммунодефицитной прослойки, ослабление вирусоспецифического клеточного иммунитета, из-за старения организма или заболеваний: ВИЧ-инфекция, онкопатология после трансплантации органов, в результате использования иммуносупрессивных препаратов [1, 4, 10].

2. Персистенция вирусов у инфицированных и их выделений в окружающую среду как больным, так и носителям инфекции [3, 7, 8].

3. Отсутствие возможности в лечебных учреждениях осуществлять детекцию вирусных антигенов с помощью моноклональных антител и ПЦР, вследствие чего не проводятся предсимптомная диагностика инфекции, определение уровня ее активности, и в конечном итоге невозможность осуществления мониторинга ГВИ.

4. Недостаточная осведомленность населения по вопросам профилактики ГВИ из-за слабой просветительской работы.

Для ГВИ характерен выраженный полиморфизм клинических проявлений, что связано с тропизмом герпесвирусов к эпителиальным и нервным клеткам, поэтому наблюдаются поражения кожи, слизистых оболочек, конъюнктивы, роговой оболочки и нервной системы.

Возможны общеинфекционные симптомы (повышение температуры тела, увеличение региональных лимфоузлов), особенно часто выражены у больных опоясывающим герпесом [1, 5].

Наблюдаются клинически выраженные формы ГВИ, стертые, а также бессимптомное носительство [1, 2].

Неврологические проявления ГВИ связаны с способностью герпесвирусов поражать любые нервные окончания и ЦНС в виде невритов, радикулитов, серозных менингитов и менингоэнцефалитов.

Наибольшую опасность для жизни пациентов представляют генерализованные формы ГВИ с поражени-

ем ЦНС, так, смертность при диссеминированной форме ГВИ-1 у новорожденных составляет 85% [4].

Важно отметить психологические последствия ГВИ: чувство отверженности, низкая самооценка, депрессии на многие годы [11].

По данным литературы, инфекции, вызванные ВПГ, приводят к бесплодию, уродству плода, нарушениям течения беременности и родов, спонтанным выкидышам, возможен рак простаты, шейки матки [5, 6].

Общепринятыми принципами лечения ГВИ является комплексное применение противовирусных препаратов, иммуномодулирующей терапии, симптоматического лечения [1, 7, 9].

Противовирусная терапия включает краткосрочное лечение первичного эпизода или рецидивов герпетической инфекции и профилактическую (супрессивную) терапию для предупреждения реактивации вируса. Супрессивную терапию назначают пациентам с частотой рецидивов ГВИ от 6 в год.

Традиционная терапия: ацикловир в случае первичного эпизода или рецидива 200 мг 5 раз/сут в течение 5 дней (курсовая доза 25 таблеток или 5 г) Профилактическая терапия ГВИ — ацикловир 200 мг 4 раза/сут.

Ацикловир используется более 20 лет, и заслужил репутацию безопасного препарата, но с недостатками: низкая биодоступность 10—20% и комплаентность.

Эти проблемы были разрешены синтезированием валацикловира — валинового эфира ацикловира.

Валацикловир оригинальный представитель второго поколения ацикловиров с биодоступностью в 3—5 раз выше, чем у его предшественников. Благодаря этому возможен простой режим дозирования — 1 раз в сутки, сокращена длительность курса лечения и уменьшена медикаментозная нагрузка на организм больного.

Свой выбор препаратов из группы валацикловира мы остановили на препарате «Валавир®» производства «Фармак».

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 17 больных с проявлениями ГВИ, у 8 пациентов диагностирован простой пузырьковый лишай, у 5 — генитальный герпес (1 — первичный эпизод, 4 — рецидивы), у 4 — опоясывающий лишай. У 13 больных выявлены сопутствующие заболевания: патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хо-

лецитит, панкреатит), диабет, очаги фокальной інфекції (тонзиліт, гайморит і др.).

Для ГВІ характерна локалізована сыпь, но очаги поразення можуть розполагатися на різних, часто віддалених друг від друга участках (дисемінована форма), или при кождом рецидиве сыпь возникает на новом участке (мигрирующая форма). Очаги поразення при простом пупырковом лишае были на губах и щеках. За несколько часов до появления сыпи возникали чувство зуда или жжения, затем возникали эритематозно-отечные пятна, на которых в дальнейшем появлялись мелкие сгруппированные пузырьки, иногда сливающиеся, образующие крупные пузыри с фестончатыми очертаниями, с прозрачным, а затем мутным содержимым. Пузырьки существуют от нескольких часов (на слизистых оболочках) до 5—7 дней (ладони). Содержимое пузырьков может ссыхаться в корки или при разрыве пузырьков образуются эрозии, покрытые серозными корками. После регресса пузырьков остаются розовые или слегка пигментированные пятна. Длительность рецидива составляет обычно 7—14 дней.

Для генитального герпеса характерна сыпь на наружных половых органах и прилегающей коже. В этих случаях все больные отмечали зуд и жжение кожи в очагах поразення, которые при стертых формах были незначительными. У части больных нарушалось общее состояние, наблюдались также депрессии, низкая самооценка.

Все больные опоясывающим лишаем отмечали общее недомогание, головную боль, повышение температуры тела, интенсивные боли по ходу пораженных нервов, приводившие к временной нетрудоспособности. Очаги поразення локализовались у 1 больного на голове, у 2 — на грудной клетке, у 1 — на ягодице и бедре.

Согласно рекомендуемым схемам «Валавир®» назначали:

1) при орофациальном герпесе: по 4 таблетки (2 г) 2 раза/сут, 1 день.

2) при генитальном герпесе: первичный эпизод — по 0,5 г 2 раза/сут на протяжении 5—10 дней; лечение рецидива — по 0,5 г 2 раза/сут 3—5 дней; супрессивная терапия 0,5 г ежедневно при нормальном иммунитете, 1 г ежедневно при иммунодефиците;

3) при опоясывающий герпес: по 1 г 3 раза/сут 7 дней.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрашко Ю.В., Миронюк І.С. До проблеми оперізуючого герпесу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 1 (4).— С. 18—20.
2. Баринский И.Ф. и др. Герпес (этиология, диагностика, лечение).— М.: Медицина, 1986.— С. 272.
3. Коляденко В.Г., Павлишин А.В. Профилактика и лечение генитального герпеса. Современное состояние проблемы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2 (21).— С. 94—96.

Кроме препарата «Валавир®», больные получали индукторы интерферона, витамины группы А, С в терапевтических дозах, НПВС и обезболивающие средства.

Результаты и их обсуждение

Доказано, что валацикловир в дозе 1000 мг в отличие от ацикловира способен угнетать 100% репликацию герпес-вирусов [12]. У всех наших пациентов достигнут быстрый клинический эффект лечения. У больных простым и генитальным герпесом в течение 12—24 ч прекращалось появление новой сыпи, на 2-й день подсыхали пузырьки, уменьшались отек и эритема, образовывались корки на эрозиях, значительно улучшалось общее состояние пациентов, значительно уменьшались субъективные ощущения. Отпадание корок и полная эпителизация эрозий у большинства больных наступили на 4—5-й день лечения.

При опоясывающем лишае у больных, принимающих «Валавир®», прекратилась свежая сыпь в течение 24 ч, на 2—3-й день нормализовались температура тела, общее состояние, значительно уменьшились боли, в очагах поразення значительно уменьшились воспалительные явления: отек и гиперемия кожи, подсыхало содержимое пузырьков, на 4—5-й день частичная эпителизация эрозий и появление корок.

Контрольную группу составили 27 больных: простой и генитальный герпес диагностирован у 17, опоясывающий — у 10.

В контрольной группе больных, получивших комплексную терапию ацикловиrom, индукторами интерферонов, витаминами, анальгетиками регресс клинических проявлений болезни в среднем наступал на 24—48 ч позже.

У всех пациентов, лечившихся препаратом «Валавир®», переносимость лечения была хорошей, осложнений терапии и побочного действия лекарств не отмечено.

Выводы

1. «Валавир®» является эффективным противовирусным препаратом и может быть рекомендован к применению в практике лечения ГВІ.

2. «Валавир®» имеет экономическую привлекательность по сравнению с импортными аналогами благодаря ценовой политике производителя.

4. Кубанова А.А., Зудин А.Б. Герпетическая инфекция: особенности течения, диагностика, проблемы лекарственной резистентности // Дерматол., венерол.— 2000.— № 3.— С. 10—14.

5. Лесницкий А.И. и др. Опыт применения гевирана в комплексной терапии герпесвирусных заболеваний // Дерматол. и венерол.— 2006.— № 3 (33).— С. 75—79.

6. Мавров И.И. Герпесвирусная инфекция и беременность // Дерматол. и венерол.— 2004.— № 3 (25).— С. 26—31.

7. Маркевич К.Г., Степаненко В.І. Генітальна герпетична інфекція: сучасний стан проблеми та перспективи

розв'язання // Укр. журн. дерматол., венерол. косметол., 2005.— № 2 (17).— С. 86—97.

8. Міхєєв О.Б. Простий герпес: епідеміологія та патогенез // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 28—31.

9. Федорич П.В., Остапенко С.П., Федорич Л.О. Досвід комплексного лікування оперізувального герпесу з використанням ацикловіру та інтерферону // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2 (21).— С. 60—62.

10. Hambleton S., Gershon A.A. Ветряная оспа и опоясывающий герпес // Therapia.— 2006.— N 11.— С. 40—42.

11. Fedyafeova E.V., Knaldin A.A., Svov A.N. Psychological morbidity associated with recurrent genital herpes // JEADV.— 2003 — Vol. 17, suppl. 3.— P. 421.

12. Wellers et al. Pharmacokinetics of the acyclovir prodrug valaciclovir after escalating single — and multiple-dose administration to normal volunteers Clin Pharmacol // Ther.— 1993 — Vol. 54 (6).— P. 595—605.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРЕПАРАТОМ «ВАЛАВІР®»

В.І. Синиця, П.В. Синиця

Наведено приклади ефективного застосування валацикловіру («Валавіру®») у хворих на різні клінічні прояви герпетичної інфекції.

RESULTS OF THE HERPES TREATMENT BY USING OF VALAVIR®

V.I. Sinitza, P.V. Sinitza

Results of the effective using of Valavir® in patients different clinical forms of herpes infection presented.



До 75-річчя СТЕПАНА КІНДРАТОВИЧА ПСЮКА

Степан Кіндратович Псюк народився 3 липня 1932 року у селі Троці Чуднівського району на Житомирщині в родині колгоспників.

1949—1962 — студент Житомирської фельдшерсько-акушерської школи, служба в лавах Радянської армії, Вінницький медичний інститут.

1962—1971 — асистент кафедри дерматовенерології.

1971—1974 — доцент, голова профкому медінституту.

1975—1986 — секретар парткому медінституту.

1986—1997 — декан педіатричного факультету, з 1994 року завідувач кафедри дерматовенерології. Нагороджений орденом «Знак пошани», знаком «Почесному залізничнику», відмінник вищої школи і охорони здоров'я, має багато медалей, почесних грамот і дипломів. Лікар вищої категорії. Учасник Великої Вітчизняної війни.

Одружений, дружина Псюк Вікторія Іванівна — лікар-кардіолог, заслужений лікар України, син — хірург-травматолог 2-ї міської лікарні. Донька — викладач кафедри фармакології медуніверситету, кандидат медичних наук. Має трьох онуків.

У 1962 році після закінчення з відзнакою Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова був направлений асистентом для науково-педагогічної роботи на кафедру дерматовенерології.

Після захисту кандидатської дисертації (1968) став доцентом кафедри (1971).

Степан Кіндратович — автор понад 250 наукових публікацій. Вчений має надзвичайно широке коло наукових інтересів. Він дослідив мікроелементи міді й цинку у хворих на псоріаз і впровадив результати у практику охорони здоров'я — динаміка цих показників може слугувати критерієм ефективності терапії і прогнозу хвороби. Важливим і дуже актуальним є впровадження в практику вітчизняного антисептика декаметоксину, вивчення імунологічних зрушень при хворобах шкіри, проблем взаємозв'язку гормонального статусу і клінічного перебігу змішаних секстрансмісивних інфекцій тощо.

Для підвищення загальноосвітнього рівня студентів на лекціях та заняттях Степан Кіндратович Псюк використовує елементи патріотичного, морально-етичного виховання, пропагує ідеї гуманізму.

Поряд з навчальною, лікувальною і науковою роботою доцент С.К. Псюк займається активною громадською діяльністю, очолює обласне наукове то-

вариство дерматовенерологів, член Президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, член атестаційної комісії при обласному відділі Міністерства охорони здоров'я України, член обласної комісії по боротьбі із захворюваннями, що передаються статевим шляхом.

Клінічною базою кафедри є обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер та шкірно-мікологічне відділення вузлової лікарні ст. Вінниця на 160 ліжок. Понад 6000 хворих щороку отримують кваліфіковану медичну допомогу в стаціонарах і поліклініках міста та області. На базі кафедри навчаються студенти чотирьох факультетів, а також інтерни, магістри, клінічні ординатори, аспіранти, докторанти.

Асоціація об'єднує понад сто висококваліфікованих лікарів-дерматовенерологів, професорів, доцентів, асистентів, аспірантів, клінічних ординаторів, магістрів та лікарів-інтернів.

Від імені лікарів-дерматовенерологів області, кафедри шкірних та венеричних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів сердечно вітаємо Степана Кіндратовича зі славним ювілеєм!

Бажаємо йому творчого довголіття, щастя та міцного здоров'я на довгі роки.

Співробітники кафедри

Правління Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, редакція журналу приєднуються до поздоровлення колег Степана Кіндратовича. Бажаємо доброго здоров'я та подальших наукових здобутків.



**До дня народження
ВАЛЕРІЯ ПАВЛОВИЧА
ФЕДОТОВА**

Редакція УЖДВК та Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів щиро вітають члена Президії УАЛДВК, професора кафедри дерматовенерології Дніпропетровської державної медичної академії Валерія Павловича Федотова з днем народження. Бажаємо доброго здоров'я та творчих успіхів.

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. Дегтярєва І.І. 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 глутатионової систем 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 авторів 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