

# Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 2 (29)  
червень 2008 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:**

Айзятулов 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)

Дашук А.М. (Харків)

Дудченко М.О. (Полтава)

Зайченко О. І. (Львів)

Танстол Іня (США)

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)

Лебедюк М.М. (Одеса)

Лобанов Г.Ф. (Київ)

Ляшенко І.Н. (Вінниця)

Притуло О.О. (Сімферополь)

Проценко Т.В. (Донецьк)

Радіонов В.Г. (Луганськ)

Рахматов А.Б. (Узбекистан)

Рибалко М.Ф. (Херсон)

Рижко П.П. (Харків)

Романенко В.М. (Донецьк)

Рубінс Андріс (Латвія)

Склярів В.І. (Житомир)

Скрипкін Ю.К. (Росія)

Федотов В.П. (Дніпропетровськ)

Фучіжи І.С. (Одеса)

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. КиївУкраїнська асоціація лікарів-  
дерматовенерологів і косметологів

ПП «ІНПОЛ АТМ»

**Реєстраційне  
свідоцтво**

КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 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 № 9 від 16.05.2008 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 № 0208Д  
Ум. друк. арк. 12,32**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:** vitapol@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, 2008**© **ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2008****www.ujdvc.com.ua**

- 5 **СТОРІНКА РЕДАКТОРА**
- 6 **ПРИВІТАННЯ**
- ДЕРМАТОЛОГІЯ**
- 7 ЦЕЛІАКІЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ  
**Т.О. Литинська**
- 11 АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ І ПСОРИАЗ.  
СПІЛЬНІ РИСИ У ПОРІВНЯЛЬНІЙ ХАРАКТЕРИСТИЦІ  
**П.В. Чернишов**
- 16 КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА  
КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДУ ТЕРАПІЇ  
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЕРИТЕМАТОЗ  
**С.А. Бондар, І.Н. Ляшенко, М.Р. Анфілова,  
Т.І. Труніна, Е.С. Краснощоків, В.А. Шевченко**
- 19 ВУГРОВА ХВОРОБА (АКНЕ) І АКНЕПОДІБНІ ДЕРМАТОЗИ (РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗ):  
ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ВИЗНАЧЕННЯ  
ПЕРСПЕКТИВНИХ ПІДХОДІВ ДО ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ  
**А.В. Клименко, В.І. Степаненко**
- 29 ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА ЯК ОСНОВА В СУЧАСНІЙ ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЗІВ
- 30 ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ  
З УРАЖЕННЯМИ КИСТІ ПРИ ПСОРИАТИЧНОМУ АРТРИТІ  
**О.А. Бур'янов, В.Г. Коляденко, В.П. Кваша, В.В. Котюк**
- 35 ІМУНОБІОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ БЛОКАТОРОМ ФНП- $\alpha$ :  
НОВИЙ СТАНДАРТ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ  
ІЗ СЕРЕДНЬОТЯЖКИМ ТА ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ  
**Ю.В. Андрашко**
- 37 КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ  
ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ГЛУТОКСИМУ  
**Ю.О. Ольховська**
- 40 ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЕННОГО ЗВЕНА РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ  
**Т.Б. Бевзенко, К.В. Романенко, О.В. Синяченко**
- 44 ВИПАДКИ ХВОРОБИ ХЕЙЛІ — ХЕЙЛІ  
**В.Є. Ткач, А.П. Мотуляк, І.Я. Ткач, І.І. Стасюк**
- 46 «ЛОКОИД» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У ДЕТЕЙ  
**Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров, Б.Н. Гамаюнов**
- 50 РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ДОСТИЖЕНИЯ PASI 50 И PASI 75  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАЗИ, СОДЕРЖАЩЕЙ КАЛЬЦИПОТРИОЛ  
И БЕТАМЕТАЗОНА ДИПРОПИОНАТ  
**А.V. Anstey, K. Kragballe**
- 57 ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ШКІРИ  
У РОБІТНИЦЬ ШВЕЙНОГО ВИРОБНИЦТВА  
**К.І. Євдошенко**
- 59 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ГЕРПЕВИР» ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ  
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ  
**А.И. Савчук, В.Р. Гайдей, С.Я. Лаврюкова, Н.С. Пастерниченко, Е.В. Сычева**
- 62 КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БАНЕОЦИН»  
В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ  
**О.А. Притуло, Д.В. Прохоров, М.Б. Испирьян**

**МІКОЛОГІЯ**

- 65 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ТЕРАПІЮ ПРИ ОНІХОМІКОЗАХ  
**В.Г. Коляденко, В.В. Короленко**
- 70 КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗ  
**О.В. Буянова, М.С. Волошинович**

**ПАРАЗИТОЛОГІЯ**

- 73 АКАРІАЗИ  
**В.К. Богданов**

**ВЕНЕРОЛОГІЯ**

- 82 ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ  
ЩОДО ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО СИФІЛІСУ  
**Л.А. Дерев'яноко, В.М. Пащенко**
- 87 КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ  
С ПРИМЕНЕНИЕМ ФТОРХИНОЛОНА ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ — СПАРФЛОКСАЦИНА  
**Б.Г. Коган, Е.А. Верба, М.М. Грицан**
- 91 ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИППП,  
ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ  
**А.Е. Ешимов, М.К. Сапарбеков**
- 93 ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРИХОМОНОЗА.  
РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТЕРАПИИ  
**Б.Г. Коган**

**РЕЦЕНЗІЇ**

- 98 Рецензія  
НА ПРОЕКТ ТИПОВОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ»,  
розробленої згідно з міжнародними вимогами  
до кредитно-модульної системи та положеннями Болонської декларації  
(автори — В.Г. Коляденко, О.Є. Федоренко)

**З'їзди, конгреси, конференції**

- 100 ДЕРМАТОЛОГІЯ ПРОКЛАДАЄ МОСТИ МІЖ КОНТИНЕНТАМИ  
**К.В. Коляденко**
- 101 ЄВРОІНТЕГРАЦІЯ УКРАЇНСЬКИХ ДЕРМАТОЛОГІВ  
За матеріалами конференції з актуальних питань дитячої дерматовенерології  
(24—26 квітня 2008 р., Гетеборг, Королівство Швеція)  
**Л.А. Дерев'яноко**

**ЮВІЛЕЇ**

- 103 ДО 70-РІЧЧЯ МИКОЛИ МИХАЙЛОВИЧА ШУПЕНЬКА
- 104 ДО 60-РІЧЧЯ НЕСТОРА ЄВГЕНОВИЧА ГОРОДИЛОВСЬКОГО
- 105 ДО 55-РІЧЧЯ МИКОЛИ ФЕДОРОВИЧА РИБАЛКА
- 106 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



*Шановні колеги!*

З початком літа Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів звертає увагу фахівців на проблему запобігання опікам від сонячного проміння. На нашу думку, «Український журнал дерматології, венерології, косметології», масові періодичні видання, електронні ЗМІ в цілому добре інформують спеціалістів і широкий загал як про позитивну дію сонячних променів, так і про негативні наслідки гіперінсоляції.

Користуючись нагодою, звертаюся до лікарів з проханням повідомляти редакційній колегії «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» про всі випадки сонячних променевих ушкоджень, які матимуть місце у вашій практичній діяльності. Така спільна робота допоможе поліпшити інформаційно-профілактичну кампанію щодо збереження здоров'я людей у літній період.

В усі пори року бажаю вам завжди бути здоровими!

**З повагою,  
головний редактор «Українського журналу  
дерматології, венерології, косметології»,  
президент Української асоціації  
лікарів-дерматовенерологів і косметологів**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'В.Г. Коляденко'. The signature is fluid and cursive.

**професор В.Г. Коляденко**



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про відзначення державними нагородами України  
працівників підприємств, установ та організацій  
Автономної Республіки Крим

За вагомий особистий внесок у соціально-економічний та  
культурний розвиток регіону, високий професіоналізм та  
з нагоди річниці утворення Автономної Республіки Крим

**п о с т а н о в л я ю:****Нагородити орденом «За заслуги» III ступеня**

**ЧИНОВА Геннадія Петровича** — доктора медичних наук, професора, голову Кримського осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, заслуженого лікаря України, головного дерматовенеролога МОЗ АР Крим, головного лікаря Кримської республіканської установи «Клінічний шкірно-венерологічний диспансер».

Президент України

м. Київ, 21 січня 2008 року

№ 40/2008

В. ЮЩЕНКО



Сердечно вітаємо з високою державною нагородою доктора медичних наук, професора, голову Кримського осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, заслуженого лікаря України, головного дерматовенеролога МОЗ АР Крим, головного лікаря Кримської республіканської установи «Клінічний шкірно-венерологічний диспансер» Геннадія Петровича ЧИНОВА — високопрофесійного медика, який пос-

тійно вдосконалює лікувально-профілактичну роботу з надання дерматовенерологічної допомоги населенню Криму, автора понад 100 наукових праць, якого неодноразово нагороджували грамотами Ради Міністрів АР Крим, Міністерства охорони здоров'я АР Крим, орденами Української православної церкви. Геннадій Петрович зарекомендував себе як ініціативний керівник, котрий бере активну участь у громадському житті регіону, сприяє підвищенню статусу охорони здоров'я, впровадженню сучасних методів діагностики та лікування. Бажаємо шановному Геннадію Петровичу міцного здоров'я і нових творчих здобутків.

Редакційна колегія «Українського журналу  
дерматології, венерології, косметології»,

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів

УДК 616.5.:616.341-056.3:612.392.7:633.1]-02-092-085.2

## ЦЕЛІАКІЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

*Т.О. Литинська*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** целіакія, глютен, мальабсорбція, аутоімунна природа, герпетиформний дерматит Дюринга, безглютенова дієта.

Целіакія (Ц) — хронічне, рецидивуюче, генетично детерміноване імунно-опосередковане захворювання, яке характеризується стійким несприйняттям продуктів, що містять глютен, та проявляється запальними явищами в слизовому шарі тонкої кишки з розвитком її атрофії та синдромом мальабсорбції. Можливе повне клінічне одужання та відновлення структури слизового шару тонкої кишки за умови повного вилучення з харчового раціону глютену та вчасного початку лікування.

Глютен — білкова частина злакових культур (пшениці, жита, ячменю, вівса), що залишається в борошні злаків після виділення з нього крохмалю. Ця залишкова сполука являє собою суміш білків, що вирізняються розчинністю й здатністю екстрагуватися. У різних злаках цей компонент називають по-різному: в пшениці — глютен (гліадин), у житі — секалін, в ячмені — гордеїн, у вівсі — авенін.

Уперше чіткий опис клінічного перебігу Ц (глютенова ентеропатія, глютеніт, глютеніт, нетропічна спру, хвороба Гі—Гертера—Гюбнера) дав S. Gee ще понад 100 років тому (1888), але тривалий час причина захворювання лишалася невідомою. Тільки в 1950 р. W.K. Dike довів, що саме глютен є тим зовнішнім провокуючим чинником захворювання.

### Епідеміологія

Останніми роками спостерігається не лише суттєве збільшення кількості випадків Ц, а й тяжчий її перебіг. За даними останніх років, рівень захворюваності на Ц становить 0,5—1% усієї популяції [4, 8, 11]. Всесвітня асоціація гастроентерологів (2005) зараховує Ц до найпоширеніших хвороб тонкої кишки [4], що робить проблему діагностики та лікування Ц актуальною, особливо в тих країнах, де це захворювання вважають рідкісним і суто гастроентерологічним. Більшість лікарів не володіють достатніми знаннями та сучасними навичками діагностики й лікування цієї патології, особливо враховуючи значну кількість її позакишкових форм, які найчастіше є наслідком не діагностованої і не лікованої Ц.

### Етіологія та патогенез

Результати наукових досліджень свідчать про складність етіології та патогенезу цього захворю-

вання, багато аспектів якого залишаються нез'ясованими. Натепер немає єдиної концепції патогенезу Ц, що б усебічно розкривала всі можливі порушення в організмі. Вірогідними чинниками Ц вважають такі: гостра або хронічна фокальна інфекція, насамперед шлунково-кишкового тракту, нейротрофічні порушення, стреси, ендокринні розлади, вживання лікарських засобів, травми, наслідки оперативних втручань тощо. Пускові чинники та механізми розвитку хвороби узагальнено в таких теоріях: нейрогенній, ендокринній, обмінній та інфекційній. Однак вони не дали повного розуміння етіології та патогенезу і в наш час втратили своє значення та заслуговують згадування лише в історичному аспекті [2]. Сьогодні привертає увагу так звана ферментативна теорія, згідно з якою при Ц спостерігається недостатність кишкового ферменту, який у нормі розщеплює глютен (синдром мальабсорбції). Це призводить до накопичення недоокиснених, токсичних, неповністю перероблених продуктів метаболізму, що уражують слизовий шар тонкої кишки, зумовлюючи її атрофію. Проте виділити цей фермент поки що не вдалося. За рецепторною теорією, при Ц простежується природжене порушення чутливості рецепторів епітеліоцитів до глютену; за вірусною теорією, порушення перетравлення глютену та атрофія слизового шару тонкої кишки зумовлені негативним впливом вірусів на її клітини. На сучасному етапі найбільше визнання має імунологічна теорія, за якою у хворих на Ц йдеться не лише про аутоімунну природу захворювання, а й спостерігається його зв'язок з HLA-антигенами II класу гістосумісності. На початку захворювання глютен зв'язується зі специфічними рецепторами епітеліоцитів, детермінованими HLA. При цьому підвищується продукція цитокінів та запускається аутоімунний механізм, результатом якого є продукція аутоантитіл до тканинної трансглютамінази, антирегікулінових та антиендомізіальних аутоантитіл. Це спричинює ушкодження глікокаліксу та щіткової облямівки ентероцитів мембранними ферментами (лактоза, сахароза, мальтоза та ін.). Унаслідок порушення всмоктувальної та перетравлювальної функції кишечника в загальний кровотік потрапляє багато нерозщеплених білків з антигенними властивостями та недоокиснених, неповністю перероблених продукти мета-

болізму [1, 3, 6]. Вони не тільки становлять значне навантаження для органів виділення, до яких належить і шкіра, а й порушують «екологію тіла» індивіда — збільшують антигенний потік, який істотно впливає на систему імунітету, призводячи до формування патологічних станів зі значним алергійним компонентом [1]. Крім того, зміна складу нормальної мікрофлори нижніх відділів тонкої та товстої кишок спричинює порушення метаболізму жирних кислот, холестерину, жовчних кислот, зниження синтезу вітамінів групи В та К, підвищеного всмоктування токсичних речовин із товстої кишки. Внаслідок дефіциту мікроелементів (Са, Р) та вітаміну D у хворих розвивається остеопенія та остеопороз. Важливе значення в розвитку Ц мають генетичні чинники, приблизно 14% батьків чи близьких родичів пацієнтів страждають від Ц.

Таким чином, у виникненні й розвитку Ц можуть бути задіяні численні механізми, ймовірна їхня комбінація. Багато питань етіології та патогенезу Ц залишаються предметом дискусії, подальше вивчення, доведення пускового чи наслідкового значення у виникненні й розвитку цього захворювання дасть змогу підвищити ефективність терапії, зокрема зменшити кількість рецидивів.

**Класифікація**

Незалежно від часу виникнення Ц (раннє дитинство чи дорослий вік) це завжди первинне захворювання. Час маніфестації визначається ступенем ураження кишечника та компенсаторних можливостей організму. За клінічним перебігом виділяють типову, атипову та латентну форми хвороби.

Дебют Ц з типовим клінічним перебігом відбувається в ранньому дитячому віці, коли в раціоні дитини з'являються продукти, які містять злаки (каші, печиво, хліб). Через нетривалий час спостерігаються характерні диспепсичні явища: діарея, здуття живота, погіршення апетиту, абдомінальні болі. Як правило, в таких випадках помилково встановлюють діагноз дисбактеріозу кишечника. Ознаки захворювання (табл. 1) уперше можуть проявитися і в дорослому віці (25—45 років), тяжкість клінічної картини залежатиме від ступеня ураження слизового шару кишечника.

Типова клінічна картина перебігу Ц спостерігається лише в 30—40% випадків. Найчастіше, при-

лизно в 60—70% хворих, перебіг Ц атиповий, коли в клінічній картині преваюють позакишкові вияви (форми) (див. табл. 1). При цьому виявляються характерні морфологічні ураження слизового шару тонкої кишки без типових диспепсичних явищ. Останнє пояснюється сегментарним ураженням тонкої кишки та компенсаторними можливостями його неушкоджених ділянок. Одним із найпоширеніших позакишкових виявів Ц вважається герпетиформний дерматит Дюринга.

**Герпетиформний дерматит Дюринга**

Уперше це захворювання описав у 1884 р. американський дерматолог L.A. Duhring, який надавав великого значення у виникненні цієї патології розладам нервової системи. В 1888 р. L. Brocq деталізував клінічну картину захворювання, зауваживши рецидивуючий перебіг дерматиту, поліморфний характер висипки, наявність різноманітних парестезій, що передують появі висипки. За сучасним уявленням герпетиформний дерматит Дюринга — це поліетіологічний синдром, коли уражується слизовий шар тонкої кишки з розвитком синдрому мальабсорбції та подальшим формуванням імуноалергійних реакцій у генетично схильних осіб. Ентеропатія зумовлена стійким несприйняттям глютену, що міститься в білках злаків. У 1966 р. G. Marks довів, що зміни слизового шару тонкої кишки при дерматиті Дюринга не відрізняються від відповідних порушень при Ц. При цьому патологія слизового шару тонкої кишки завжди передує шкірним виявам хвороб. Крім глютенкової ентеропатії, у хворих на дерматит Дюринга підвищена чутливість до галогенів.

За захворювання розпочинається гостро: підвищується температура тіла (до 38—39 °С), хворі скаржаться на біль, печіння, поколювання, відчуття «повзання мурашок», згодом на шкірі розгинальних поверхонь кінцівок, тулубі, сідницях, обличчі з'являються поліморфні (еритематозні плями, уртикоподібні папули та бляшки, невеликі міхурці, напівсферичні напружені міхурі та пустули), сверблячі, згруповані елементи висипки. Далі захворювання набуває хронічного характеру з чергуванням періодів загострення та нетривалої ремісії. У більшості випадків слизові оболонки залишаються інтактними, симптом Нікольського «—». Суб'єктивно — свербіж, печіння.

Таблиця 1. Клінічні вияви целіакії

Вияви типової форми целіакії	Вияви атипової форми целіакії (позакишкові)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Відчуття дискомфорту і біль у черевній порожнині</li> <li>• Погіршення апетиту, здуття живота</li> <li>• Відчуття переповнення в черевній порожнині</li> <li>• Діарея</li> <li>• Поліфекалія</li> <li>• Смердючі випорожнення</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анемії (залізо-фолієводефіцитні)</li> <li>• Герпетиформний дерматит Дюринга</li> <li>• Алергійні реакції</li> <li>• Автоімунні захворювання (цукровий діабет 1 типу, ревматоїдний артрит)</li> <li>• Біль у кістках та суглобах</li> <li>• Кишкові кровотечі</li> <li>• Лімфоми</li> <li>• Синдром хронічної втоми</li> </ul>

Таблиця 2. Дієтичне харчування хворих на целіакію

Рекомендовано	Протипоказано
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кукурудзяне, гречане борошно та каша</li> <li>• Рис, рисове борошно, соя</li> <li>• Свіже натуральне м'ясо, риба (хворим на дерматит Дюринга — тільки річкова риба)</li> <li>• Яйця, молоко, кисломолочні продукти, сир</li> <li>• Домашні соки, компоти, киселі (на картопляному крохмалі), чай</li> <li>• Овочі та фрукти (бобові, капуста, гриби, горіхи не рекомендуються, тому що викликають метеоризм кишечника)</li> <li>• Натуральний шоколад (обмежено)</li> <li>• Спеціальні безглютенові цукерки, печиво</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пшеничне, житнє борошно, випічка з пшеничного, житнього борошна, вівсяна, пшенична, манна, перлова, ячнева каші</li> <li>• Ковбасні вироби, сардельки, сосиски, фарш, виготовлений на виробництві, м'ясні, рибні консерви (особливо в томатному соусі)</li> <li>• Молоко (порошкове, шоколадне), йогурт, майонез</li> <li>• Напої з кави, ячменю, какао, пиво</li> <li>• Соки в пакетах, дитяче харчування</li> <li>• Шоколадні цукерки з начинкою, молочний шоколад, карамель</li> <li>• Вафлі, східні солодоці, морозиво, повидло, цукерки, що містять солод або крохмаль</li> <li>• Багатокомпонентні приправи, які містять солод, кетчуп, томатна паста</li> </ul>

Характерною ознакою захворювання є підвищений рівень еозинофілів у крові та міхуровій рідині, позитивна проба Ядасона, відсутність акантолітичних клітин у мазках-відбитках.

Патогістологічне обстеження: міхурі локалізуються субепідермально, на верхівках сосочків дерми та оточені мікроабсцесами, які складаються з нейтрофілів й еозинофілів. Тканина сосочків у зоні мікроабсцесів може некротизуватися, капіляри дерми розширені, оточені інфільтратами запального характеру. За допомогою прямої флюоресценції виявляється фіксований IgA в ураженій та неуразеній шкірі (відкладення IgA переважно у вигляді гранул в дермо-епідермальній зоні та значно рідше лінійно вздовж базальної мембрани).

#### Діагностика

«Золотим стандартом» діагностики Ц вважається гістологічний аналіз біоптатів слизового шару тонкої кишки (ФГДС з біопсією) [2, 10]. Для верифікації діагнозу сьогодні застосовують капсульну ендоскопію, яка за точністю відповідає гістологічному обстеженню. Однак використання цього високоефективного, точного, неінвазивного методу, на жаль, обмежує висока вартість.

Доказова медицина висуває певні вимоги до встановлення діагнозу з максимальним використанням точних, швидких, неінвазивних (бажано), сучасних методів дослідження. Таким у діагностуванні Ц є серологічне обстеження. Серологічне дослідження крові базується на визначенні концентрації антигладінових антитіл, антитіл до компонентів сполучної тканини — ендомізію та тканинної трансглютамінази. Одночасне визначення кількох специфічних серологічних біомаркерів глютенної ентеропатії дає змогу верифікувати діагноз та уникнути ентеробіопсії. Серологічне дослідження використовують також для визначення ефективності лікування (на тлі безглютенової дієти рівень біомаркерів, як правило, нормалізується). Таке сучасне дослід-

ження проводять на кафедрі факультетської терапії № 1 НМУ імені О.О. Богомольця.

#### Лікування

**1. Етіологічне.** Хворим призначають безглютенову, переважно білкову дієту з підвищеним умістом вітамінів, мікроелементів та різким обмеженням вуглеводів і солі (табл. 2).

У період загострення хвороби з харчового раціону вилучають свіжі овочі та фрукти, соки, жирні сорти м'яса, молоко, сир, вершкове масло, цукор, сіль.

Слід пам'ятати про так звані приховані джерела глютену: він може входити до складу харчових добавок, стабілізаторів, барвників, емульгаторів, бути компонентом полівітамінних комплексів, деяких медикаментів, зубних паст, жувальних гумок тощо. Крім того, оскільки оболонки пероральних лікарських засобів часто містять глютен, то хворим на Ц слід призначати тільки таблетки без оболонок. Їжу для цих хворих потрібно готувати в окремому посуді.

Ще обмеженіший раціон харчування хворих на дерматит Дюринга — крім безглютенової дієти, слід відмовитися від споживання продуктів, що містять галогени, зокрема йод (морепродукти, морська капуста, морська риба, грецькі горіхи, ківі, харчова йодована сіль).

**2. Патогенетичне** (протизапальні, імуносупресивні препарати).

**3. Симптоматичне** (полівітаміни, мікроелементи, ферментні препарати).

**4. Місцеве** (для хворих на герпетичний дерматит Дюринга).

Таким чином, своєчасна діагностика і лікування, що включає суворе дотримання дієти (протягом усього життя), дають змогу досягти стійкої ремісії, сприяють відновленню слизового шару тонкої кишки, запобігають рецидивам захворювання, знижують ризик розвитку злоякісних новоутворень, насамперед лімфоми кишечника.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белозоров А.П. Современные аспекты иммунопатологии псориаза // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2.— С. 7—11.
2. Бельмер С.В. Целиакия // Рус. мед. журн.— 1996.— № 3.— С. 188—191.
3. Бычкова Н.Г., Швец Н.И., Ткач С.М. Комбинированная иммуномодуляция у больных с язвенным поражением пищевого канала // Конгресс молодых ученых по клинической медицине: Тезисы докладов.— К., 1992.— С. 69.
4. Губська О.Ю. та ін. Функціональний стан підшлункової залози у хворих на целиацію // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 5 (31).— С. 8—10.
5. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина.— М.: Медицина, 1989.— 672 с.
6. Испириян М.Б., Притуло О.А., Прохоров Д.В. Система иммунитета и микробиоциноз кишечника — интегральные показатели гомеостаза у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 131.
7. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 4.— 576 с.
8. Лечение кожных болезней / Под ред. А.Л. Машкил-лейсона.— М.: Медицина, 1990.— 560 с.
9. Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель естетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
10. Патент 8894 Україна, GOIN 33/53, A61B 5/00. Спосіб ступінчатої діагностики целиації; Заявл. 23.03.2005; Опубл. 15.08.2005.— 7 с.
11. Перегерій В.Г., Губська О.Ю., Перекрестова О.А. Сучасні підходи до діагностики, лікування та харчування хворих на целиацію (методичні рекомендації).— К., 2005.— 32 с.
12. Carroccio A. et al. Unexplained elevated serum pancreatic enzymes: a reason to suspect celiac disease // Clin. Gastr. Hepat.— 2006.— 4 (4).— P. 455—459.

**ЦЕЛИАКИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ****Т.О. Литинская**

В статье показано, что важнейшим компонентом лечения целиакии является безглютеновая диета, которая позволяет достичь клинического выздоровления, снизить риск развития тяжелых осложнений, в том числе онкологических.

**CELIAC DISEASE: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLASSIFICATION, CLINICAL PRESENTATION, CURRENT METHODS FOR DIAGNOSIS AND THERAPY****T.O. Litynska**

Gluten-free diet that allow clinical recovery, reduce risk of severe complications including oncological was showed in the article as an important component of treatment of celiac disease.

УДК 616.517:616.5-002-056.3

## АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ І ПСОРИАЗ. СПІЛЬНІ РИСИ У ПОРІВНЯЛЬНІЙ ХАРАКТЕРИСТИЦІ

*П.В. Чернишов*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** генетичні особливості, клінічні вияви, лікування, якість життя.

Атопічний дерматит та псоріаз є хронічними захворюваннями шкіри, що не підлягають вилікуванню відомими на сьогодні методами. Вказані дерматози стали найпоширенішими хронічними захворюваннями шкіри. Колись вважали, що псоріаз та атопічний дерматит мають абсолютно різне підґрунтя. Сучасні наукові знахідки щодо генетики, епідеміології та патогенетичних чинників обох хвороб суттєво збагатили наші знання про складні механізми, що лежать в основі атопічного дерматиту та псоріазу [71].

Відповідно до сучасних наукових концепцій в основі обох захворювань лежить генетично зумовлена схильність, яка може виявлятися під впливом провокуючих факторів. Кілька певних локусів хромосом вважаються потенційними причинами виникнення такої схильності. Низка таких генетичних ділянок є спільними для атопічного дерматиту та псоріазу [13, 25]. Генетичні дослідження встановили локуси хромосом 1q21, 3q21, 20p12, які є спільними для атопічного дерматиту і псоріазу. Ще не всі гени з цих локусів ідентифіковано, але помічено, що певні чинники, які зумовлені окремими генами чи групами генів, мають тотожний вплив на епітеліальний імунітет [14]. Під час генного скринінгу у Великій Британії локуси хромосом 1q21, 17q25 та 20p виявилися тісно пов'язаними з атопічним дерматитом, і водночас саме ці генетичні ділянки, на думку вчених, містять гени, що відповідають за схильність до псоріазу [15, 17, 63, 64]. Генетичний скринінг хворих на атопічний дерматит у Німеччині виявив локус хромосом 3q21, який також пов'язаний з локусом, що асоціюється з псоріазом [22, 41]. Хромосома 1q21, що асоціюється з атопічним дерматитом та псоріазом, також несе генетичну інформацію комплексу диференціації епідермісу. Гени цього комплексу експресуються під час дозрівання клітин епідермісу. Їх на сьогодні вважають найвірогіднішим чинником, що зумовлює поліморфізм, який призводить до виникнення псоріазу та атопічного дерматиту. Ці знахідки вказують на те, що спільні генетичні ділянки для атопічного дерматиту та псоріазу містять поліморфні гени з однаковим ефектом на запалення та імунітет шкіри [14, 50, 29].

Патологічний процес, що розпочався під дією провокуючих факторів, підтримується та регулюється і при атопічному дерматиті, і при псоріазі за рахунок складних імунологічних механізмів, центральною ланкою котрих є активація Т-лімфоцитів та їхня міграція у шкіру [6, 52].

Хоча пік захворюваності на атопічний дерматит припадає на дитячий вік, а ризик виникнення псоріатичних висипань вищий серед дорослого населення, активні вияви обох дерматозів можливі у будь-якому віці [1, 4, 5, 10].

Ще одна важлива клінічна характеристика, яка традиційно розрізняла атопічний дерматит і псоріаз — свербіж при першій з цих хвороб та відсутність його при другій. Свіжі наукові дані показують, що останнім часом свербіж є поширеним симптомом при псоріазі, що непокоїть більше ніж 70% пацієнтів із цією патологією [48]. Ймовірно, ці дані слід розглядати не як спростування традиційних поглядів, а як наслідок патоморфозу псоріазу.

Клінічна картина дає змогу в більшості випадків легко диференціювати атопічний дерматит і псоріаз, та інколи й це може викликати труднощі. Наприклад, у разі папульозної висипки з вираженою інфільтрацією при атопічному дерматиті, еритродермії та ін. [25].

Навіть гістопатологічні дослідження не завжди можуть бути корисними у диференційній діагностиці атопічного дерматиту і псоріазу. Так, висипка в гострій фазі атопічного дерматиту значно менше відрізняється від такої при псоріазі. Під час гістологічного дослідження матеріалу з хронічних вогниць атопічного дерматиту та псоріазу від пацієнтів з чітко встановленим діагнозом знаходять багато спільного. Більше ніж у 50% випадків псоріаз та атопічний дерматит неможливо чітко розрізнити на підставі лише гістологічних даних, якщо дослідник не був обізнаний з діагнозом заздалегідь. Проліферація клітин, акантоз, кількість шарів кератиноцитів також може не мати відмінностей при атопічному дерматиті й псоріазі. Навіть експресія визнаного маркера активації кератиноцитів при гіперпроліферації — СК16, за даними літератури, також не відрізняється у хворих на атопічний дерматит і псоріаз [34].

Добре відомою є підвищена схильність до колонізації шкіри бактеріальними, грибовими та вірусними агентами у хворих на атопічний дерматит. Колонізація шкіри *Staphylococcus aureus*, штамами *Malassezia* або *Candida* можуть істотно впливати на клінічні вияви й тяжкість перебігу атопічного дерматиту [9, 45]. Попри значно меншу схильність хворих на псоріаз до мікробної колонізації шкіри, доведено, що як при псоріазі, так і при атопічному дерматиті колонізація шкіри штамами *Malassezia* перевищує нормальні показники [8, 30]. Автори де-

яких досліджень повідомляють про часті підвищені рівні й інших мікробних агентів у хворих на псоріаз. Як свідчать лабораторні дослідження, найчастіше цими мікробними агентами є  $\beta$ -гемолітичні стрептококи груп А та В, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Helicobacter pilori*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas* та *Acinetobacter*. Навіть певні клінічні вияви псоріазу пов'язують із вторинною мікробною колонізацією [51, 62].

Спільні механізми, що лежать в основі обох хвороб, визначають схожість лікування atopічного дерматиту та псоріазу.

Препарати глюкокортикостероїдів місцевої дії є засобами, які найчастіше застосовують при цих захворюваннях [18, 61]. Системні кортикостероїди, які призначають у тяжких, рефрактерних до інших методів лікування випадках є високоефективними, але використання їх не є бажаним через високу вірогідність побічних ефектів [3].

Фототерапію частіше застосовують для лікування хворих на псоріаз, але й УФБ, й УФА, й ПУФА є затвердженими методами лікування atopічного дерматиту. При atopічному дерматиті успішно використовують комбіноване опромінення УФБ та УФА зі збільшенням дози під час кожного наступного сеансу та УФБ з вузьким спектром (довжина хвилі 311 нм). Останнім досягненням у фототерапії atopічного дерматиту є УФА з вузьким спектром, так зване УФА 1 (довжина хвилі 340—400 нм) [2, 3, 12, 39, 65]. УФБ з вузьким спектром (довжина хвилі 311 нм) демонструє успіх у лікуванні дітей з тяжкими формами псоріазу та atopічного дерматиту, які погано піддаються місцевій терапії. За даними літератури, таке лікування є ефективним та добре переноситься пацієнтами. Слід зазначити, що питання щодо можливої віддаленої побічної дії не є остаточно з'ясованим [36, 66]. Група американських вчених спробувала підсумувати наявні у світовій науковій літературі дані щодо застосування фототерапії при atopічному дерматиті й дійшла висновку, що під час загострень ліпше використовувати середні дози УФА 1, а УФБ дає більше користі пацієнтам із хронічними висипаннями [47].

Імуносупресивні засоби та цитостатичні препарати також застосовують у терапії при псоріазі та atopічному дерматиті, особливо в США та країнах Західної Європи. Там вважають, що потенційна ймовірність виникнення побічних ефектів, асоційованих із застосуванням циклоспорину та метотрексату, у сучасних схемах лікування є дуже низькою. Крім того, для такого лікування розроблено чіткі схеми моніторингу. Тобто які саме дослідження і коли повинні проходити пацієнти, що отримують циклоспорин або метотрексат. Відомі випадки застосування мукофеналату мофетилу та азотіаприну при обох дерматозах [18, 27, 32]. Метотрексат західні науковці вважають ефективним та добре переносним засобом у лікуванні хворих із atopічним дерматитом середньої тяжкості або тяжким та вказують на його певні переваги перед іншими лікувальними засобами так званої другої лінії [70].

Інгібітор кальциневрину такролімус (колишня назва FK 506), поширений сьогодні метод лікуван-

ня пацієнтів з atopічним дерматитом, невдовзі після його створення пропонували саме як системний засіб лікування псоріазу, але відповідно до надрукованих у фахових виданнях даних концентрація препарату в лікарських формах для місцевого застосування виявилася недостатньою для досягнення доброго клінічного ефекту при псоріазі, а системне застосування часто призводило до нефропатії та гіпертензії [7, 33, 40, 42]. Незважаючи на це, окремі повідомлення щодо успішного застосування місцевих інгібіторів кальциневрину при псоріазі друкують у наукових фахових виданнях і тепер, зокрема при бляшковому псоріазі з легким або середньої тяжкості перебігом та при локалізації висипань у природних складках [46, 68].

Тривають дослідження щодо можливості застосування препаратів із групи модифікаторів імунної відповіді, так званих біологічних препаратів, які встигли добре зарекомендувати себе у лікуванні хворих на псоріаз, atopічний дерматит. Зокрема, є повідомлення про успішне застосування ефалізумабу, моноклонального антитіла проти CD11a, молекули, що залучена до активації Т-лімфоцитів та міграції їх із крові у шкіру, у пацієнтів з тяжким перебігом atopічного дерматиту [29, 35, 54, 57].

Препарати, що пом'якшують та зволожують шкіру, зайняли важливе місце у тривалій терапії хворих на atopічний дерматит. Регулярне застосування їх напружають пов'язують з ефективністю відбудови захисного бар'єру, який неодмінно страждає у разі активних виявів АД. Опитування школярів, хворих на atopічний дерматит, у Великій Британії показало, що за силою терапевтичного ефекту зволожувальні засоби посідають друге місце, поступаючись за ефективністю лише глюкокортикостероїдам. На думку багатьох лікарів-дерматологів, ефект від застосування зволожувальних засобів у пацієнтів з atopічним дерматитом напряму залежить від правильного індивідуально підбраного дозування та меншою мірою — від комплаєнтності. При псоріазі базове зволоження шкіри у ділянках висипів також вважають дуже важливим компонентом комплексного лікування та догляду за ураженою шкірою. Регулярне застосування зволожувальних засобів при псоріазі дає змогу зменшити лущення, сухість і запобігти виникненню тріщин. Часто до складу цих препаратів при atopічному дерматиті та псоріазі додатково вводять речовини, що мають кератолітичний ефект. Вони ефективно зменшують вияви гіперкератозу шкіри як при псоріазі, так і при atopічному дерматиті. Суха шкіра призводить до виникнення відчуття дискомфорту, свербіння та погіршення якості життя. При atopічному дерматиті та псоріазі зволожувальні засоби поліпшують клінічні вияви на шкірі та зменшують свербіж [18, 20, 44, 53, 73].

Спільними є підходи й щодо госпіталізації хворих на atopічний дерматит та псоріаз до стаціонару. Госпіталізація захищає пацієнта від стресових факторів, які відіграють важливу роль у загостренні обох дерматозів. В умовах стаціонару виконання пацієнтом режиму лікування майже гарантоване, а просвітня робота щодо його захворювання є ефективною. Обидва ці чинники є дуже важливими.

Так, дослідження вказують, що при псоріазі, хворобі, яка часто має суттєвий негативний психологічний та соціальний вплив на життя хворого та послаблює фізичну дієздатність, понад 40% пацієнтів не виконують удома терапевтичних рекомендацій, які прописав лікар, а найбільший вплив на лікування пацієнтів з АД має пояснення причин виникнення цього дерматозу та демонстрацію того, як слід проводити місцеву терапію. Також у стаціонарі можна виконувати лікувальні процедури, що потребують багато часу, та комбінувати різні методи терапії. Отже, пацієнти з тяжким генералізованим запаленням, які не реагують на лікування, ті, в кого загострилася хвороба одразу після застосування місцевих кортикостероїдів, а також ті, що мають клінічну картину еритродермії, є «кандидатами» на госпіталізацію. Це однаковою мірою стосується й псоріазу, й atopічного дерматиту. До того ж стаціонарне лікування хворих на atopічний дерматит та псоріаз вірогідно підвищує якість життя та поліпшує клінічні вияви дерматозів [1, 16, 56, 59].

Але основним загальним явищем для atopічного дерматиту та псоріазу, яке змушує вчених порівнювати ці хвороби, є так звана імунозалежність, про яку коротко згадувалося раніше. Незважаючи на різницю чинників, що можуть викликати загострення процесу при atopічному дерматиті та псоріазі, імунологічні реакції, які запускають ці фактори, є доволі схожими, але не ідентичними. Набір цитокінів, що здатні виробляти активовані Т-лімфоцити, є однаковим, але перевага продукції тих чи інших цитокінів при псоріазі та atopічному дерматиті відрізняється. Відповідно до продукції цитокінів Т-лімфоцити-хелпери було розділено на Т-лімфоцити-хелпери першого та другого типу. Т-лімфоцити-хелпери першого типу здебільшого продукують інтерлейкін-2, фактор некрозу пухлин-альфа, інтерферон-гамма. Т-лімфоцити-хелпери другого типу здебільшого продукують інтерлейкін-4, інтерлейкін-5, інтерлейкін-10, інтерлейкін-13 та регулюють зростання еозинофілів та імуноглобуліну Е [49]. При псоріазі переважно продукуються фактори, властиві для імунної відповіді Т-лімфоцитів-хелперів першого типу, а при atopічному дерматиті — для

імунної відповіді Т-лімфоцитів-хелперів другого типу. Водночас в окремих роботах продемонстровано, що, попри превалювання певного типу імунної відповіді, при кожному із цих захворювань потрібно враховувати продукцію чинників, що відображають менше виражений або пригнічений тип імунної відповіді. Так, показано суттєву роль у підтриманні патологічного процесу при atopічному дерматиті Т-лімфоцитів-хелперів першого типу, особливо у випадках хронічних висипань у пацієнтів [31, 38, 60, 67].

І псоріаз, і atopічний дерматит мають виражений негативний вплив на якість життя самих хворих та членів їхніх родин. Цей негативний вплив є тривалим і може посилюватися з часом, оскільки обидва дерматози мають хронічний рецидивуючий перебіг [19, 21, 43, 72, 69]. Негативний вплив atopічного дерматиту на якість життя істотний і в дитячому віці, і в дорослому [24].

Результати проведених досліджень показали, що негативний вплив atopічного дерматиту та псоріазу на якість життя пацієнтів більший, ніж багатьох тяжких соматичних захворювань [11]. Зокрема, хворі на atopічний дерматит мають гірші показники психічного здоров'я, ніж хворі на цукровий діабет і гіпертонічну хворобу, а також соціальних функцій порівняно з пацієнтами з гіпертонічною хворобою [37].

При обох патологіях найістотнішому негативно впливу підлягають схожі фактори, що формують інтегральний показник якості життя, що може призводити до однакових проблем у пацієнтів та членів їхніх родин. Підходи до профілактики та розв'язання таких проблем також принципово не відрізняються при atopічному дерматиті та псоріазі, а своєчасне виявлення їх та засоби профілактики є важливими складовими роботи дерматолога з такими пацієнтами [23, 55, 58, 74].

Безумовно, існують і відмінності у патогенезі, клініці, діагностиці та підходах до лікування atopічного дерматиту та псоріазу, але в цій публікації приділено увагу спільним рисам двох дерматозів з метою обґрунтування доцільності та важливості порівняльної оцінки цих захворювань у наукових розробках.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакстон П.К. Дерматология — М.: Бином, 2005.— 176 с.
2. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ.— М.: Практика, 2007.— 1248 с.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти; Пер. с англ.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 736 с.
4. Холден К., Олстер Л. Экзема и контактный дерматит.— М.: МЕДпресс-информ, 2005.— 112 с.
5. Хэбиф Т. Кожные болезни: Диагностика и лечение.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 672 с.
6. Abbas A., Lichtman A. Cellular and molecular immunology.— Philadelphia: Elsevier Science, 2003.— 562 p.
7. Abu-Elmagd K., Van Thiel D., Jegasothy B.V. FK 506: a new therapeutic agent for severe recalcitrant psoriasis // Transplant. Proc.— 1991.— Vol. 23 (6).— P. 3322—3324.

8. Amaya M., Tajima M., Okubo Y. et al. Molecular analysis of Malassezia microflora in the lesional skin of psoriasis patients // J. Dermatol.— 2007.— Vol. 34 (9).— P. 619—624.

9. Baker B.S. The role of microorganisms in atopic dermatitis // Clin. Exper. Immunol.— 2006.— Vol. 144.— P. 1—9.

10. Barbeau M., Lalonde H. Burden of atopic dermatitis in Canada // Int. J. Dermatol.— 2006.— 45.— P. 31—36.

11. Beattie P.E., Lewis-Jones M.S. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 155 (1).— P. 145—151.

12. Berneburg M., Brod C., Benedix F., Rocken M. New and established indications for phototherapy with narrowband UVB // J. Dtsch. Dermatol. Ges.— 2005.— Vol. 3 (11).— P. 874—882.

13. Bonness S., Bieber T. Molecular basis of atopic dermatitis // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.— 2007.— Vol. 7 (5).— P. 382—386.

14. Bowcock A.M., Cookson W.O. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis // *Hum. Mol. Genet.*— 2004.— Vol. 1.— P. 43—55.
15. Capon F., Novelli G., Semprini S. et al. Searching for psoriasis susceptibility genes in Italy: genome scan and evidence for a new locus on chromosome 1 // *J. Invest. Dermatol.*— 1999.— Vol. 112.— P. 32—35.
16. 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.
17. Cookson W.O., Ubhi B., Lawrence R. et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci // *Nat. Genet.*— 2001.— Vol. 27.— P. 372—373.
18. Darsow U., Lubbe J., Taieb A. et al. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // *JEADV.*— 2005.— Vol. 19.— P. 286—295.
19. De Korte J., Sprangers M.A.G., Mombers F.M.C., Bos J.D. Quality of life in patients with psoriasis: a systemic literature review // *J. Invest. Dermatol.*— 2004.— Symp. Proc. 9.— P. 140—147.
20. De Korte J., Van Onselen J., Kownacki S. et al. Quality of care in patients with psoriasis: an initial clinical study of an international disease management programme // *JEADV.*— 2005.— Vol. 19.— P. 35—41.
21. Dubertret L., Mrowietz U., Ranki A. et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 155 (4).— P. 729—736.
22. Enlund F., Samuelsson L., Enerback C. et al. Analysis of three suggested psoriasis susceptibility loci in a large Swedish set of families: confirmation of linkage to chromosome 6p (HLA region), and to 17q, but not to 4q // *Hum. Hered.*— 1999.— Vol. 49.— P. 2—8.
23. Evers A.W., Lu Y., Duller P. et al. Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.*— 2005.— Vol. 152 (6).— P. 1275—1281.
24. Fritsch P., Burgdorf W. EDF white book. Skin diseases in Europe.— Berlin and Leiben: ABW Wissenschaftsverlag GmbH, 2005.— 227 p.
25. Fry L. An Atlas of Psoriasis.— London and New York: Taylor and Francis, 2004.— 99 p.
26. Giardina E., Sinibaldi C., Chini L. et al. Co-localization of susceptibility loci for psoriasis (PSORS4) and atopic dermatitis (ATOD2) on human chromosome 1q21 // *Hum. Hered.*— 2006.— Vol. 61 (4).— P. 229—236.
27. Griffiths C.E., Katsambas A., Dijkmans B.A. et al. Update on the use of ciclosporin in immune-mediated dermatoses // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 155.— Suppl. 2.— P. 1—16.
28. Hardas B., Zha X., Zhan J. et al. Assignment of psoriasis to human chromosomal band 1q21: coordinate overexpression of clustered genes in psoriasis // *J. Invest. Dermatol.*— 1996.— Vol. 106.— P. 753—758.
29. Harper E.G., Simpson E.L., Takiguchi R.H. et al. Efalizumab therapy for atopic dermatitis causes marked increases in circulating effector memory CD4+ T cells that express cutaneous lymphocyte antigen // *J. Invest. Dermatol.*— 2008.— Vol. 128 (5).— P. 1173—1181.
30. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32.— P. 982—986.
31. Inaoki M., Sato S., Shirasaki F. et al. The frequency of type 2 CD8+ T cells is increased in peripheral blood from patients with psoriasis vulgaris // *J. Clin. Immunol.*— 2003.— Vol. 23 (4).— P. 269—278.
32. Jeffes E.W.B., Weinstein G.D. Methotrexate and other chemotherapeutic agents used to treat psoriasis // *Dermatologic Clinics.*— 1995.— Vol. 13 (4).— P. 875—890.
33. Jegasothy B.V., Ackerman C.D., Todo S. et al. Tacrolimus (FK 506)-a new therapeutic agent for severe recalcitrant psoriasis // *Arch. Dermatol.*— 1992.— Vol. 128 (6).— P. 781—785.
34. Jongh G.J., Zeeuwen P., Kucharekova M. et al. High expression levels of keratinocyte antimicrobial proteins in psoriasis compared with atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.*— 2005.— Vol. 125.— P. 1163—1173.
35. Jullien D., Prinz J.C., Langley R.G.B. et al. T-cell modulation for the treatment of chronic plaque psoriasis with efalizumab (raptiva™): mechanisms of action // *Dermatology.*— 2004.— Vol. 208.— P. 297—306.
36. Jury C.S., McHenry P., Burden A.D. et al. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2006.— Vol. 31 (2).— P. 196—199.
37. Kiebert G., Sorensen S.V., Revicki D. et al. Atopic dermatitis is associated with a decrement in health-related quality of life // *Int. J. Dermatol.*— 2002.— Vol. 41 (3).— P. 151—158.
38. Koga T., Duan H., Urabe K. et al. In situ localization of IFN-gamma-positive cells in psoriatic lesional epidermis // *Eur. J. Dermatol.*— 2002.— 12.— P. 20—23.
39. Krutman J., Czech W., Diepgen T. et al. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patient with atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— Vol. 26.— P. 225—230.
40. Lebowitz M. Future psoriasis therapy // *Dermatologic Clinics.*— 1995.— Vol. 13 (4).— P. 915—923.
41. Lee Y.A., Wahn U., Kehrt R., Tarani L. et al. A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosome 3q21 // *Nat. Genet.*— 2000.— Vol. 26.— P. 470—473.
42. Lemster B., Rilo H.R., Carroll P.B. et al. FK 506 inhibits cytokine gene and adhesion molecule expression in psoriatic skin lesions // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1993.— Vol. 696.— P. 250—256.
43. Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y., Dykes P.J. The infants' dermatitis quality-of-life index // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— 144.— P. 104—110.
44. Loden M. The clinical benefit of moisturizers // *JEADV.*— 2005.— Vol. 19.— P. 672—688.
45. Lubbe J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2003.— Vol. 4.— P. 641—654.
46. Luger T., Paul C. Potential new indications of topical calcineurin inhibitors // *Dermatology.*— 2007.— Vol. 215 (Suppl. 1).— P. 45—54.
47. Meduri N.B., Vandergriff T., Rasmussen H., Jacobe H. Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systematic review // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*— 2007.— Vol. 23 (4).— P. 106—112.
48. Menter A., Smith C., Barker J. Psoriasis — Oxford: Health Press, 2004.— 104 p.
49. Meyer T., Stockfleth E., Christophers E. Immune response profiles in human skin // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 157 (Suppl. 2).— P. 1—7.
50. Mischke D., Korge B.P., Marenholz I. et al. Genes encoding structural proteins of epidermal cornification and S100 calcium-binding proteins form a gene complex ('epidermal differentiation complex') on human chromosome 1q21 // *J. Invest. Dermatol.*— 1996.— Vol. 106.— P. 989—992.
51. Noah P.W. The role of microorganisms in psoriasis // *Semin. Dermatol.*— 1990.— Vol. 9.— P. 269—276.
52. Prinz J.C. The role of T cells in psoriasis // *JEADV.*— 2003.— Vol. 17.— P. 257—270.
53. Proksch E. The role of emollients in the management of diseases with chronic dry skin // *Skin Pharmacol. Physiol.*— 2008.— Vol. 21 (2).— P. 75—80.
54. Reich K., Nestle F.O., Papp K. et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial // *Lancet.*— 2005.— Vol. 366.— P. 1367—1374.
55. Richards H.L., Fortune D.G. Psychological distress and adherence in patients with psoriasis // *JEADV.*— 2006.— Vol. 20.— P. 33—41.

56. Richards H.L., Fortune D.G., Griffiths C. Adherence to treatment in patients with psoriasis // JEADV.— 2006.— 20.— P. 370—379.
57. Schleyer V., Landthaler M., Szeimies R.M. Novel pharmacological approaches in the treatment of psoriasis // JEADV.— 2005.— Vol. 19.— P. 1—20.
58. Schmid-Ott G., Burchard R., Niederauer H.H. et al. Stigmatization and quality of life of patients with psoriasis and atopic dermatitis // Hautarzt.— 2003.— Vol. 54 (9).— P. 852—857.
59. Schmitt J., Heese E., Wozel G., Meurer M. Effectiveness of inpatient treatment on quality of life and clinical disease severity in atopic dermatitis and psoriasis vulgaris — a prospective study // Dermatology.— 2007.— Vol. 214 (1).— P. 68—76.
60. Shimada Y., Takehara K., Sato S. Both Th2 and Th1 chemokines (TARC/CCL17, MDC/CCL22, and Mig/CXCL9) are elevated in sera from patients with atopic dermatitis // J. Dermatol. Sci.— 2004.— Vol. 34.— P. 201—208.
61. Skertis I.S., Kephart G., Cooke C.A. et al. Use of physician profiles to influence prescribing of topical corticosteroids // Can. J. Clin. Pharmacol.— 2005.— Vol. 12.— P. 186—197.
62. Skinner R.B., Rosenberg E.W., Noah P.W. Antimicrobial treatment of psoriasis // Dermatol. Clin.— 1995.— Vol. 13 (4).— P. 909—913.
63. Tomfohrde J., Silverman A., Barnes R. et al. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q // Science.— 1994.— Vol. 264.— P. 1141—1145.
64. Trembath R., Clough R., Rosbotham J. et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis // Hum. Mol. Gene.— 1997.— Vol. 6.— P. 813—820.
65. Tuchinda C., Kerr H.A., Taylor C.R. et al. UVA1 phototherapy for cutaneous diseases: an experience of 92 cases in the United States // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.— 2006.— Vol. 22 (5).— P. 247—253.
66. Tzung T.Y., Lin C.B., Chen Y.H., Yang C.Y. Pimecrolimus and narrowband UVB as monotherapy or combination therapy in children and adolescents with atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol.— 2006.— Vol. 86 (1).— P. 34—38.
67. Vestergaard C., Deleuran M., Gesser B., Gronhøj Larsen C. Expression of the T-helper 2-specific chemokine receptor CCR4 on CCR10-positive lymphocytes in atopic dermatitis skin but not in psoriasis skin // Br. J. Dermatol.— 2003.— 149 (3).— P. 457—463.
68. Vissers W.H., van Vlijmen I., van Erp P.E. et al. Topical treatment of mild to moderate plaque psoriasis with 0.3% tacrolimus gel and 0.5% tacrolimus cream: the effect on SUM score, epidermal proliferation, keratinization, T-cell subsets and HLA-DR expression // Br. J. Dermatol.— 2008.— Vol. 158 (4).— P. 705—712.
69. Walker C., Papadopoulos L., Hussein M. Paediatric eczema and psychosocial morbidity: how does eczema interact with parents' illness beliefs? // JEADV.— 2007.— Vol. 21.— P. 63—67.
70. Weatherhead S.C., Wahie S., Reynolds N.J., Meggitt S.J. An open-label, dose-ranging study of methotrexate for moderate-to-severe adult atopic eczema // Br. J. Dermatol.— 2007.— Vol. 156 (2).— P. 346—351.
71. Wilmann-Theis D., Hagemann T., Jordan J. et al. Facing psoriasis and atopic dermatitis: are there more similarities or more differences? // Eur. J. Dermatol.— 2008.— Vol. 18 (2).— P. 172—180.
72. Wolkenstein P. Living with psoriasis // JEADV.— 2006.— Vol. 20, Suppl. 2.— P. 28—32.
73. Xhauflaire-Uhoda E., Haubrechts C., Pierard-Franchimont C., Pierard G.E. Quality of life, emollients and hydrating agents // Rev. Med. Liege.— 2006.— Vol. 61 (4).— P. 233—236.
74. Zachariae R., Zachariae C., Ibsen H.H. et al. Psychological symptoms and quality of life of dermatology outpatients and hospitalized dermatology patients // Acta Derm. Venereol.— 2004.— Vol. 84 (3).— P. 205—212.

### АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И ПСОРИАЗ. ОБЩИЕ ЧЕРТЫ В СРАВНИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ

П.В. Чернышов

Атопический дерматит и псориаз являются наиболее распространенными хроническими заболеваниями кожи. Раньше считалось, что эти заболевания имеют совершенно разную основу. Современные научные открытия в области генетики, эпидемиологии и патогенетических факторов обоих заболеваний существенно обогатили наши знания о сложных механизмах атопического дерматита и псориаза.

### PSORIASIS AND ATOPIC DERMATITIS. MUTUAL FEATURES IN COMPARATIVE CHARACTERISTIC

P.V. Chernyshov

Atopic dermatitis and psoriasis are the most spread chronic skin diseases. Previously it has been assumed that these diseases have a completely different background. Recent findings about the genetic, epidemiologic and pathogenetic factors of both diseases have remarkably improved our knowledge about the complex mechanisms underlying atopic dermatitis and psoriasis.

УДК 616.5-084:618.1:613.88

## КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДУ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЕРИТЕМАТОЗ

*С.А. Бонгар, І.Н. Ляшенко, М.Р. Анфілова,  
Т.І. Труніна, Е.С. Краснощоків, В.А. Шевченко*

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

**Ключові слова:** хронічний еритематоз, клініко-лабораторна оцінка, ендоекологічна реабілітація та корекція.

Останнім часом значно збільшилася кількість хворих на дифузні захворювання сполучної тканини, серед яких значну частку становлять пацієнти з хронічним еритематозом. Захворювання характеризується хронічним рецидивуючим прогресуючим перебігом, системним ураженням сполучної тканини, втягуванням у патологічний процес стінок кровоносних судин, нейроендокринними розладами [3, 5, 12].

Етіологію хвороб сполучної тканини вивчено недостатньо. Це багатокомпонентна проблема, в основі якої лежить взаємодія чинників зовнішнього середовища з генетично зумовленою схильністю до хвороби. Сучасне вивчення дифузних захворювань сполучної тканини, зокрема й хронічного еритематозу, базується на різнобічних дослідженнях імунологічних, генетичних, патоморфологічних та патохімічних процесів. А головними завданнями в практичному розв'язанні проблеми системних захворювань сполучної тканини є пошук ранніх виявів та випадків переходу локалізованих процесів у системні, адекватна терапія шкірних форм захворювання [6, 7, 9, 11, 17, 18].

Провідним механізмом розвитку хронічного еритематозу є автоімунне запалення в дермі, яке провокують багато пускових факторів, що призводить до тяжких порушень з боку трофічних та метаболічних процесів, які важко піддаються корекції. Дотепер немає єдиної точки зору на патогенез метаболічних розладів при хронічному еритематозі. Деякі автори вказують, що тяжкий рецидивуючий перебіг дерматозу зумовлений стійкими змінами дермальних структур і мікроциркуляторного судинного русла, які розвиваються внаслідок перманентного впливу екзогенних та ендогенних чинників [8, 15, 20].

Хронічний еритематоз належить до захворювань автоімунного генезу з переважним ураженням сполучної тканини внаслідок генетичних порушень гуморальної та клітинної ланок імунітету, продукцією широкого спектра органоспецифічних автоантитіл, спрямованих проти компонентів власного організму, зокрема ДНК, РНК, рибосом, ендотелію тощо. Утворені циркулюючі імунні комплекси, які пошкоджують органи і тканини, відкладаються в субендотеліальному шарі базальної мембрани судин та викликають запальну реакцію, ак-

тивуючи комплемент, міграцію нейтрофільних гранулоцитів, вивільняючи кініни, простагландини та інші пошкоджувальні чинники. Поряд із посиленням киснезалежного метаболізму нейтрофілів при хронічному еритематозі знижується активність ферментів антиоксидантного захисту і посилюються процеси перекисного окиснення ліпідів [1, 2, 4, 10, 14, 16, 19, 20].

Ступінь активності патологічного процесу в шкірі дуже взаємопов'язана з активністю ферментативних цитохімічних процесів у клітинах крові, що відображає їхню участь у процесах метаболізму при хронічному еритематозі [7, 12].

Серед сучасних терапевтичних підходів при хронічному еритематозі простежується тенденція до агресивності лікування, а саме використання амінохінолонів, кортикостероїдних препаратів, цитостатиків. Тому актуальним залишається пошук методів та засобів ефективної патогенетичної терапії з низьким ризиком лікарських ускладнень.

Мета роботи — удосконалення методів лікування хворих на хронічний еритематоз та клініко-лабораторна оцінка їхньої ефективності.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 15 хворих на хронічний еритематоз (чоловіків — 8, жінок — 7). Віком до 20 років було 2 пацієнти, 29 років — 1, 30—39 років — 4, 49 років — 1, 50—59 років — 4, понад 60 років — 3. Тривалість хронічного еритематозу (ХЕ) до 3 місяців визначено у 5 пацієнтів, до 1 року — у 3, до 10 років — у 7. Ураження шкіри площею до 10% спостерігали у 14 хворих, 15% — у 1. Дискоїдну форму ХЕ діагностовано в 11 випадках, дисеміновану — у 4. Ознаки активності дерматозу у вигляді появи та збільшення у розмірах дискоїдних осередків, папуло-сквамозного висипу, телеангіектазій, васкулітного метелика, хейліту, ексудативної еритеми, атрофії шкіри, вогнищевої та рубцевої алопеції, капіляритів пальців і долонь, трофічних змін шкіри та її придатків (сухість шкіри, ламкість нігтьових пластинок), суб'єктивних відчуттів виявлено в усіх 15 пацієнтів. Слизові оболонки порожнини рота були ураженими у 2 хворих.

Мешканцями міста були 5 хворих, сільської місцевості — 10, робітників — 5, студентів та учнів — 1,

пенсіонерів — 5, працівників сільського господарства — 2, не працювали — 2. ХЕ у 6 хворих спричинила інсоляція, у 3 — нервово-психічний стрес, в 1 — професійні шкідливості (робота в гарячому цеху). У 5 пацієнтів причини хвороби не з'ясовано.

Крім основного захворювання, у 3 пацієнтів діагностовано хронічний гастрит, по 1 було з хронічним ентеритом, хронічним гепатитом, хронічним холециститом та ішемічною хворобою серця, аритмією. Ремісію тривалістю до 1 року спостерігали у 3 обстежених, до 3 років — у 4. Дослідження загального аналізу крові у 4 хворих виявило лейкоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів. У всіх 15 хворих на ХЕ LE-клітин у периферичній крові не було. Контрольну групу становили 20 відносно здорових осіб (10 чоловіків та 10 жінок) порівнянних за віком.

### Результати та їхнє обговорення

У хворих на ХЕ в крові визначали вміст пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ), який до лікування становив  $(0,345 \pm 0,012)$  ум. од., що в 1,4 разу перевищував значення контрольної групи  $((0,240 \pm 0,011)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ), показник сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) —  $(52,4 \pm 1,2)\%$ , що в 1,4 разу перевищував контроль  $((37,2 \pm 1,2)\%$ ;  $P < 0,01$ ), величину електроседиментаційного потенціалу (ЕСП) —  $(180,5 \pm 9,5)$  мм, що в 1,95 разу перевищував контроль  $((92,2 \pm 10,2)$  мм;  $P < 0,01$ ) відповідно. Наведені вище дані свідчили про синдром ендотоксикозу в обстежених до лікування хворих на хронічний еритематоз. У процесі дослідження стану пероксидантно-антиоксидантних систем з'ясовано, що показник вмісту гідропероксидів (ГП) ліпідів у плазмі крові хворих на ХЕ становив  $(3,62 \pm 0,16)$  од. екст./мл і в 2,3 разу перевищував показник контрольної групи  $((1,56 \pm 0,20)$  од. екст./мл;  $P < 0,01$ ), рівень малонового діальдегіду (МДА) —  $(9,3 \pm 0,14)$  мкм/л (в 1,86 разу вищий за значення контролю —  $(4,99 \pm 0,20)$  мкм/л;  $P < 0,01$ ); активність супероксиддисмутази (СОД) —  $(7,07 \pm 1,1)$  мкг/мл (знижена у 3,7 разу; контроль —  $(26,1 \pm 1,1)$  мкг/мл;  $P < 0,01$ ). Це свідчить про активізацію процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та зниження стану антиоксидантного захисту в організмі хворих на еритематозний процес до лікування.

Оцінка стану імунної реактивності у хворих на ХЕ засвідчила до лікування суттєве зниження показника кількості Т-лімфоцитів в 1,4 разу  $((42,5 \pm 1,3)\%$  порівняно з контролем  $((61,2 \pm 1,2)\%$ ;  $P < 0,01$ ); показника бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) у 2,4 разу  $((33,0 \pm 2,1)\%$ , контроль  $((80,3 \pm 2,7)\%$ ;  $P < 0,01$ ). Збільшилася кількість В-лімфоцитів у 1,1 разу  $((21,8 \pm 0,5)\%$ , контроль  $((20,2 \pm 0,6)\%$ ;  $P < 0,05$ ); підвищився вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в 1,95 разу  $((158,1 \pm 7,1)$  ум. од.; контроль —  $(81,2 \pm 5,2)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ); вміст IgM — в 1,4 разу  $((1,63 \pm 0,05)$  г/л; контроль —  $(1,15 \pm 0,04)$  г/л;  $P < 0,01$ ); вміст Ig G — в 1,2 разу  $((13,4 \pm 0,12)$  г/л; контроль —  $(11,5 \pm 0,08)$  г/л;  $P < 0,01$ ). Різниця між показником вмісту Ig A  $((1,86 \pm 0,07)$  г/л) у хворих на хронічний еритематоз і контролем  $((1,91 \pm 0,06)$  г/л) була не суттє-

вою ( $P > 0,05$ ). Ці зміни свідчили про порушення в клітинній та гуморальній ланках імунітету при ХЕ.

У хворих на ХЕ вивчали каталітичну активність ферментів у клітинах крові. Активність мієлопероксидази (МПО) дорівнювала  $(1,84 \pm 0,06)$  ум. од. і в 1,4 разу була нижчою, ніж у контролі  $((2,51 \pm 0,04)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ), активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) —  $(0,89 \pm 0,05)$  ум. од. (в 1,35 разу нижча за контроль —  $(1,2 \pm 0,05)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ), проте активність кислоти фосфатази (КФ)  $(1,01 \pm 0,05)$  ум. од. (в 1,4 разу була вищою, ніж у контролі —  $(0,72 \pm 0,04)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ); активність лужної фосфатази (ЛФ) —  $(0,81 \pm 0,06)$  ум. од. (в 1,9 разу вища за контроль —  $(0,42 \pm 0,03)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ). Це давало підставу говорити про порушення стану метаболічних процесів за рахунок розладу компенсаторно-адаптаційних захисних механізмів в організмі хворих на хронічний еритематоз.

Отже, в обстежених 15 хворих на ХЕ встановлено порушення стану ендоекологічної безпеки організму, однією з важливих складових якого є синдром ендотоксикозу. За даними Ю.К. Скрипкина і співавторів (1995), за наявності у хворих на ХЕ вираженої фотосенсибілізації з підвищеною кількістю уропорфиринів у крові та сечі до основного методу лікування слід додавати ентеросорбцію з метою виведення метаболітів та інших патологічних речовин.

Враховано також феномен післясорбційного підвищення чутливості організму до медикаментозної терапії у разі призначення ентеросорбції в процесі комплексного лікування.

Після поглибленого клініко-лабораторного обстеження хворим на ХЕ призначали комплексне лікування з метою ендоекологічної реабілітації та корекції організму: включало «Делагіл» по 1 таблетці 3 рази/добу за схемою, плазмол по 1,0 мл в/м за схемою, препарат «Силікс» із розрахунку 100 мг/кг маси тіла внутрішньо, антиоксиданти («Аевіт», «Аскорутин», метіонін, ліпоева кислота, ретинол, токоферол), сироп кореня солодки, судинорозширювальні препарати (нікотинова кислота, нікотинамід, ксантинола нікотинат, теонікол), деяким хворим призначили дексаметазон 2 мг/добу. Місцево пацієнтам з ХЕ наносили нестероїдні або кортикостероїдні креми.

Після проведеного лікування знизилася вміст ПСММ — до  $(0,285 \pm 0,012)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ); СЗЕ — до  $(42,1 \pm 1,1)\%$  ( $P < 0,01$ ); ЕСП — до  $(127,1 \pm 7,9)$  мм ( $P < 0,01$ ); вміст ГП ліпідів — до  $(2,40 \pm 0,15)$  од. екст/мл ( $P < 0,01$ ); вміст МДА — до  $(6,12 \pm 0,15)$  мкм/л ( $P < 0,01$ ); кількість В-лімфоцитів — до  $(20,6 \pm 0,5)\%$  ( $P > 0,05$ ); вміст ЦІК — до  $(118,2 \pm 8,1)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ); вміст IgM — до  $(1,45 \pm 0,05)$  г/л ( $P < 0,01$ ); вміст IgG — до  $(12,3 \pm 0,12)$  г/л ( $P < 0,01$ ); активність КФ — до  $(0,86 \pm 0,05)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ), активність ЛФ — до  $(0,68 \pm 0,05)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ). Відповідно підвищилися: активність СОД — до  $(13,8 \pm 1,2)$  мкг/мл ( $P < 0,01$ ); кількість Т-лімфоцитів — до  $(49,2 \pm 1,2)\%$  ( $P < 0,01$ ), РБТЛ — до  $(64,3 \pm 1,9)\%$  ( $P < 0,01$ ), активність МПО — до  $(2,10 \pm 0,06)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ), активність СДГ — до  $(1,04 \pm 0,05)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ). Проте всі згадані показники не досягли показників контролю після комплексного лікування.

Тривалість комплексного лікування хворих на хронічний еритематоз запропонованим та запровадженим нами методом ендоекологічної реабілітації та корекції в умовах стаціонару становила в середньому ( $25,4 \pm 1,2$ ) дня, а в разі застосування загальноприйнятих методів — ( $33,8 \pm 1,1$ ) дня.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белик И.Е. Изменения системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хронической красной волчанкой // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2006.— № 1-2 (12).— С. 58—63.
2. Болотна Л.А., Мухамед Аніс Шамех. Вплив антиагрегатної терапії на гемостаз хворих на червоний вовчак // Дерматол. та венерол.— 2001.— № 2.— С. 76—78.
3. Болотная Л.А. Проблемы системных болезней соединительной ткани // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 4 (26).— С. 24—27.
4. Болотная Л.А., Сигельник В.М. Антифосфолипидный синдром при хронической красной волчанке // Укр. мед. альманах.— 2001.— Т. 4, № 3.— С. 23—26.
5. Главинская Т.А. Особенности клиники, генеза и терапии красной волчанки // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 5.— С. 4—6.
6. Дядык А.И., Багрий А.Э. Системная красная волчанка.— Донецк: КП «Регион», 2003.— 464 с.
7. Иванова М.М. Системная красная волчанка в клинической практике // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.— 2000.— № 2.— С. 38—50.
8. Лях А.А. Некоторые особенности клиники, морфологии и лечения интегументной красной волчанки у лиц репродуктивного возраста // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 36—38.
9. Мавров И.И., Савенкова В.В. «Глутаргин» в комплексном лечении больных системными заболеваниями соединительной ткани // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 154.
10. Рахматов А.Б., Садыкова Р.Т., Извекова О.В. Синдром эндогенной интоксикации у больных красной волчанкой

#### Висновки

Отримані дані свідчать про патогенетичну і клінічну доцільність використання в умовах практичної дерматології запропонованого нами комплексного лікування хворих на хронічний еритематоз.

// Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1.— С. 18—20.

11. Родионов А.Н. Диффузные болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями (красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит).— СПб: Питер Пресс, 1993.— 53 с.
12. Свищицкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики // Доктор.— 2002.— № 1.— С. 22—26.
13. Скрипкин Ю.К., Машкилейсон А.Л., Шарапова Г.Я. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1995.— 464 с.
14. Чемогаева Е.И. О влиянии антигенов кожи больных красной волчанкой на некоторые параметры иммунитета и иммунной регуляции гемостаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4.— С. 13—16.
15. Belmont H.M., Abramson S.D. Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. Interaction of inflammatory cells and activated endothelium // Arthr. Rheum.— 1999.— Vol. 42, N 7.— P. 399—422.
16. Grossman E.M. The central and multiple roles of B-cells in lupus pathogenesis // Immunol. Res.— 1999.— Vol. 169, N 5.— P. 7—21.
17. Hahn P. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus // Textbook of rheumatology / Eds.W. Kelly, B.N. Hahn.— Philadelphia-London: Saunders Company, 1997.— Ch. 63.— P. 1015—1027.
18. Mayes M.D. Epidemiologic studies of environmental agents and systemic autoimmune disease // Envir. Health Perspect.— 1999.— Vol. 107, N 12.— P. 743—748.
19. Moureaux P. Cutaneous forms of lupus // Allerg. Immunol. (Paris), 1995.— N 27 (6).— P. 196—199.
20. Watson R. The clinical spectrum of cutaneous lupus erythematosus // JEADV.— 1997.— Vol. 9 (suppl. 1).— P. 14—15.

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭРИТЕМАТОЗОМ

С.А. Бондарь, И.Н. Ляшенко, М.Р. Анфилова, Т.И. Трунина, Е.С. Краснощёков, В.А. Шевченко

Проведено клинико-лабораторное обследование и лечение больных хроническим эритематозом. У всех пациентов до начала лечения обнаружили нарушение состояния эндоэкологической безопасности организма, одной из важных составляющих которого является синдром эндотоксикоза. Разработано и проведено комплексное лечение с включением методов эндоэкологической реабилитации и коррекции, после которого отмечена положительная динамика показателей реактивности организма.

#### CLINICAL AND LABORATORY ESTIMATION OF THE COMPLEX METHOD OF THERAPY FOR THE PATIENTS WITH A CHRONIC ERYTHEMATOSIS

S.A. Bondar, I.N. Lyashenko, M.R. Anfilova, T.I. Trunina, E.S. Krasnoshchokov, V.A. Shevchenko

The clinically and laboratory observation and treatment patients with a chronic erythematosus were carried out. Impairment of endoecological safety of organism where endotoxycosis is one of the constituents, where found in all patients before the treatment. Complex treatment including methods of endoecological rehabilitation and correction where made. After this treatment the positive dynamics where showed.

УДК 616.53-002.25-085.322:616.15

# ВУГРОВА ХВОРОБА (АКНЕ) І АКНЕПОДІБНІ ДЕРМАТОЗИ (РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗ): ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРСПЕКТИВНИХ ПІДХОДІВ ДО ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

А.В. Клименко, В.І. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ  
Олександрівська клінічна лікарня, Київ

**Ключові слова:** акне, розацеа, демодикоз, класифікація, діагностика.

## Аналіз сучасних поглядів на етіологію і патогенез вугрової хвороби (акне) та акнеподібних дерматозів

Вугрова хвороба (акне) та акнеподібні дерматози, зокрема розацеа і демодикоз, посідають провідні місця за поширенням серед хронічних захворювань шкіри людини. За даними багатьох дослідників, акне діагностують у 60—80% осіб підліткового та юнацького віку [2, 42, 49, 87, 100, 104]. Простежується також тенденція зростання рівня захворюваності на акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодикоз) серед осіб зрілого та похилого віку [7, 8, 53, 60, 90, 87, 88, 106]. Крім того, нині виявляють нові клінічні форми акне з додатковими ендокринними патогенетичними ланками, вугрову висипку інфекційного та паразитарного походження, а також нові форми акнеподібних дерматозів, провокованих різними чинниками, зокрема фізичними, паразитарними, медикаментозними та ін. [98].

Етіологія і патогенез акне та акнеподібних дерматозів недостатньо вивчені. Зокрема, дотепер не визначено місця вугрової висипки серед дерматологічних нозологій. Найчастіше уживаний термін «вугрі» одні автори трактують як ускладнення себореї, інші зараховують їх до хронічної піодермії, треті вважають правомірною назву «вугрова хвороба», яка має важливе медичне, соціальне та психологічне значення [25]. У цьому аспекті доволі влучним є вислів Р. Сібрад [73], який назвав вугрову висипку «одним з наріжних каменів, об який розбиваються зусилля фізіологів, терапевтів і дерматологів у пошуках ефективних методів лікування та намагань пояснити незрозумілі аспекти цього захворювання».

Термін «вугрі» характеризує скоріше морфологічний елемент висипки, а не захворювання. У літературі також є визначення «вульгарні вугрі», але воно не охоплює усієї клінічної картини. Тому термін «вугрова хвороба», незважаючи на його певну розмитість, охоплює усю різноманітність клінічних виявів запалення сальних залоз. Термін «вугрова хвороба» порівняно з «вуграми» є раціональнішим. Вугрова хвороба включає різні вияви вугрової висипки в осіб підліткового та юнацького віку, вугрі у дорослих людей, а також численну групу акнеподіб-

них висипань. Потрібно також враховувати, що для розвитку вугрової хвороби має існувати певне тло, зокрема себорея — особливий стан, пов'язаний з гіперпродукцією шкірного сала та зміною його складу. Термін «себорея» доволі поширений у спеціальній дерматологічній літературі. Себорею поділяють на густу, рідку та змішану. Відповідні форми себореї можуть супроводжуватись утворенням вугрової висипки. Водночас із позицій сучасного підходу до лікування вугрової хвороби вибір терапії не завжди ґрунтується на формі себореї. Це дає підстави вважати стан себореї одним із симптомів у симптомокомплексі вугрової хвороби [113].

За даними різних дослідників [77, 97, 103, 107, 112, 113], головними чинниками розвитку вугрової хвороби є: порушення складу і продукції шкірного сала, зміни гормонального статусу, порушення кератинізації фолікулярного каналу, інтенсивна колонізація протоків салових залоз *Propionibacterium asnes*, розвиток запальної реакції у перифолікулярних ділянках, генетична схильність.

У розвитку акне важливе значення має особливість будови сально-волосяного фолікула, який складається з волосини, фолікулярного каналу, сальної залози та її протоки. Фолікулярний канал поділяється на коротку епідермальну ділянку (акроінфундибулюм) та довгу глибоку ділянку (інфраінфундибулюм). Головна відмінність між ними полягає у різному ступені кератинізації [97].

Сальні залози розміщені по всій поверхні шкіри, за винятком долонь і стоп. Максимальна щільність сальних залоз (від 400 до 900 на 1 см<sup>2</sup>) спостерігається на шкірі обличчя, верхній половині тулуба, волосистій частині голови. Щільність активних салових залоз у нормі становить від 150 до 250 на 1 см<sup>2</sup> [87]. Сальні залози складаються з 12—19 секреторних часток, які мають різний ступінь диференціювання клітин, зокрема від малодиференційованих до зрілих, які містять краплі жиру. У пізній стадії диференціювання в клітинах сальних залоз виникає аутоліз, і клітина гине. При цьому клітинний дендрит у порожнині залози зміщується із секреторними краплинами жиру, утворюючи шкірне сало, що виділяється на поверхню епідермісу.

Зміни складу шкірного сала відіграють певну роль у утворенні комедонів. Нині з'ясовано, що ліпідні складові частини шкірного сала складаються з двох компонентів: епідермальних ліпідів та ліпідів, які утворюються безпосередньо в сальній залозі. Епідермальні ліпідні продукуються у клітинах сосочкового шару та накопичуються в кератосомах. У міру просування клітин до зернистого шару епідермісу ці органили виділяють ліпідів в міжклітинний простір. За даними деяких авторів [46, 97, 105], при вугровій хворобі виявляється дефіцит кератинозом та зниження вмісту епідермальних ліпідів ліноленової кислоти, керамідів, вільних стеролів. Одночасно на тлі зниження рівня епідермальних ліпідів посилюється секреція ліпідів у сальних залозах та підвищується вміст у них фолікулярного холестеролсульфату. Він посилює адгезію епітеліоцитів у акроїнфундибулюмі та є одним з чинників фолікулярного ретенційного гіперкератозу, тобто спричинює патологічну кератинізацію устя сально-волосяного фолікула [92, 105].

Крім якісних змін шкірного сала, при вугровій хворобі відбуваються його кількісні порушення. При цьому гіперсекреція шкірного сала є важливою умовою для формування акне [64, 103]. Доведено, що рівень секреції шкірного сала залежить від багатьох чинників: віку, статі, температури довкілля, а також активності андрогенів.

На сьогодні встановлено, що шкіра є головною ланкою метаболізму статевих стероїдних гормонів, дія яких реалізується через специфічні андрогенні рецептори, що виявляються в різних андрогенозалежних структурах. Основними мішенями є епідерміс, волосяні фолікули, сальні залози та фіброласти. Під впливом андрогенів посилюється мітотична активність і диференціювання клітин епідермісу, синтез міжклітинних ліпідів, ріст волосся [89]. Секреція шкірного сала та об'єм сальних залоз стимулюється вільним тестостероном тестикулярного або оваріального походження, а також дегідроепіандростероном і 4-андростендіоном, що синтезуються у надниркових залозах. Відповідні властивості має також прогестерон — попередник тестостерону, естрогенів та адренкортикоїдів. Прогестерон посилює секреторну функцію сальних залоз за рахунок андрогенної та антигестрогенної активності [52].

Водночас гіперсекреція шкірного сала є головним наслідком високого рівня андрогенів у крові, а також високої чутливості до них сальних залоз. Високий рівень андрогенів може бути тимчасовим (фізіологічним), зокрема перед менструацією, або постійним, внаслідок захворювань ендокринної та статеві сфери. В зв'язку з цим окремі дослідники вказують, що акне може виникати при полікістозі яєчників, гіперплазії надниркових залоз, пухлинах яєчників та наднирковиз залоз [43]. Іноді високий рівень вільного тестостерону може бути наслідком зниження концентрації глобулінів, що синтезуються в печінці і зв'язують статеві гормони. З глобулінами зв'язується 65% циркулюючого у крові тестостерону, 33% зв'язується з альбумінами, а 2% залишається в активній незв'язаній формі. Тому ознаками прихованої гіперандрогенії у чоловіків є зни-

ження рівня глобулінів, що зв'язують статеві гормони, а також підвищення вмісту вільної фракції гормону. В жінок важливою патогенетичною ланкою при гіперандрогенії є порушення приєднання андрогенів специфічним глобуліном, який зв'язує статеві гормони, його концентрація у жінок удвічі вища, ніж у чоловіків [8, 21].

За результатами досліджень окремих авторів [89], важливим чинником гіперсекреції шкірного сала є також підвищена чутливість сальних залоз до тестостерону. Відповідну чутливість визначають присутні у клітинах сальних залоз ферменти: 17 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа, 3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа та 5 $\alpha$ -редуктаза. З'ясовано, що перші два ферменти метаболізують дегідроепіандростерон і андростерон у дегідротестостерон, який є безпосереднім гормональним стимулятором синтезу шкірного сала.

У хворих на вугрову хворобу біосинтез дегідротестостерону в сальних залозах вищий, ніж у здорових людей, у 2—30 разів. Крім того, при вугровій хворобі зростає також активність 3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогенази та 5 $\alpha$ -редуктази [54]. Підвищення андрогенної і ферментної активності призводить до активізації перед тим неактивних сальних залоз, які починають продукувати шкірне сало. Наслідком цього є посилення себореї [54, 111].

Крім гіперсекреції шкірного сала та біологічних змін його складу вказується також на інші чинники, які призводять до порушень у сально-волосяному фолікулі та виникнення акне. Одним з таких чинників є зміна кератинізації фолікулярного каналу. В нормі у фолікулярному каналі є тонкий шар, який складається з епітеліоцитів, що легко відшаровуються. При утворенні комедонів сповільнюється відторгнення епітеліоцитів [97]. Це відбувається внаслідок порушення складу або продукції міжклітинних ліпідів, а також недостатньої дезінтеграції демосом епітеліоцитів у роговому шарі. Порушення нормального відшарування епітеліоцитів зумовлює ретенційний гіперкератоз [92]. Гіперкератоз та посилення зчеплення корнеоцитів призводять до закупорювання проток сальних залоз роговими масами та утворення комедонів. При гіперкератозі в короткій епідермальній ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір стає більше розширеним, утворюються відкриті комедони, які мають вигляд невеликих чорних головок діаметром 1—3 мм [97].

При гіперкератозі в довгій глибокій ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір не розширюється, і поступово увесь канал заповнюється детритом і салом — формуються закриті комедони. Закриті комедони нагадують білі головки з діаметром 2 мм. У подальшому закриті комедони перетворюються на запальні папуло-пустульозні елементи або збільшуються в об'ємі й трансформуються у відкриті комедони. В закритих комедонах дренаж шкірного сала та продуктів життєдіяльності *Propionidactegium asnes* повністю припиняється. Закупорення проток сальних залоз призводить до повного припинення доступу повітря, тобто створюються анаеробні умови, що є оптимальними для швидкого розмноження *P. asnes* [112].

Важливого значення у розвитку акне надають мікробній гіперколонізації. Зокрема, з'ясовано, що шкіру, схильну до ураження акне, заселяють три типи мікроорганізмів — *Staphylococcus epidermitis*, *Malassezia furfur*, *Propionidacterium acnes* [11, 32, 37]. Вважається, що *P. acnes* відіграють ключову роль у загальній фазі захворювання [20, 45, 109].

*Propionidacterium acnes* належать до мікроаерофільних бактерій і розмножуються тільки в анаеробних умовах. Тому кількість *P. acnes* у комедонах, особливо закритих, у багато разів перевищує вміст аеробних бактерій (коки) [87, 112]. *P. acnes* беруть участь в утворенні комедонів, а також у перетворенні їх на запальні морфологічні елементи акне.

*P. acnes* синтезують різні хемоатрактанти, які проникають крізь стінку інтактного фолікула і притягують лейкоцити, що формують інфільтрат навколо фолікула. Лейкоцити у присутності антитіл до *P. acnes* і комплекта вивільняють лізосомальні ферменти, які зовні пошкоджують стінку фолікула [109, 112]. *P. acnes* синтезує ліпазу, яка розщеплює тригліцериди шкірного сала до достатньо агресивних вільних жирних кислот, спроможних пошкоджувати стінку фолікула зсередини [88].

Встановлено, що *P. acnes* продукують також низку ферментів (протеази, ліпаза, лецитиназа, фосфоліпаза та ін.), які пошкоджують фолікулярний епітелій. Пошкодження фолікулярної стінки *P. acnes* призводить до безпосереднього контакту вмісту комедона із прилеглими тканинами та провокує запалення [56, 88]. Клінічні вияви запалення мають широкий діапазон — від незначних поверхневих папуло-пустульозних до глибоких нодулокістозних елементів.

Запальна реакція посилюється також внаслідок безпосереднього впливу на неї *P. acnes*. Це зумовлюють різні чинники. Зокрема, *P. acnes* індують вироблення мононуклеарними клітинами прозапальних цитокінів — ІЛ-8, ІЛ-1 $\beta$  та фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) [70, 109]. Крім того, *P. acnes* продукують подібні до гістаміну вазоактивні аміни, а також синтезують антигени, які активно стимулюють вироблення антитіл [112].

Таким чином, аналіз літературних даних вказує на важливу роль *P. acnes* у формуванні запальних форм акне. Разом з тим кількість цих бактерій в елементах висипки не корелює з тяжкістю клінічної картини. Зокрема, в комедонах і папуло-пустульозних елементах виявляється високий рівень засіменіння *P. acnes*, а в нодулокістозних елементах їхня кількість мінімальна. На думку окремих дослідників, це зумовлено фагоцитозом *P. acnes* клітинами мікрооточення та генерацією лейкоцитами активних форм кисню, що згубно діє на анаеробні бактерії [8].

Своєрідність дії *P. acnes* визначає особливості регресу запальних елементів. На відміну від більшості стрепто- і стафілодермій вони існують довше, попри інтенсивну терапію. Інші автори [112] припускають, що повільне регресування елементів висипки при вугровій хворобі спричинюється присутністю синтезованих *P. acnes* стимуляторів запалення, а також виразною резистентністю цих бак-

терій до руйнування нейтрофілами і моноцитами та можливістю їхньої персистенції.

Щодо участі інших мікроорганізмів у патогенезі акне, зокрема стафілококів та грибів роду *Candida*, то вони, за даними багатьох дослідників, не впливають істотно на розвиток запального процесу. Це пояснюється тим, що відповідні мікроорганізми не виживають у протоках сальних залоз без доступу кисню [69, 88].

Серед пускових механізмів розвитку акне вагоме значення належить генетичним чинникам. Як свідчать результати досліджень [43], різна експресивність і варіації генів детермінують розвиток сальних залоз та їхню функціональну спроможність, а також активність ферментів, що має суттєве значення у розвитку акне та визначає тяжкість клінічних виявів хвороби. Деякі дослідники висловлюють думку щодо наявності ядерного R-фактора, який визначає генетичну схильність до виникнення вугрової хвороби [33].

В останні десятиліття стався значний прорив у визначенні низки чинників і механізмів виникнення вульгарних та гіперандрогенних акне. Встановлено взаємозалежність між гіперсекрецією сальних залоз та системою гіпоталамо — гіпофіз — статеві залози у хворих на акне. Досліджено провідні ланки розвитку себорейних акне та їхній взаємозв'язок з гормональними та імунними порушеннями в організмі хворих [3, 35, 40, 54, 67, 68, 86, 108, 111].

Потребують також детального розгляду терміни, які відображають уявлення щодо зв'язку пост'ювенільних акне з гормональним впливом у жінок: передменструальні, постменструальні, постменопаузальні, гіперандрогенні, пізні, ендокринні. Існує також термін «гіперандрогенна дермопатія», клінічними проявами якої є акне, себорея та гірсутизм [39].

Вагоме значення в патогенезі акне у жінок надається гормональним дисфункціям, зокрема пов'язаним із дисбалансом рівнів тестостерону та інших андрогенів, порушеннями менструального циклу та різними гінекологічними проблемами [2, 66].

В останнє десятиліття серед ендокринних акне у жінок описують синдром полікістозних яєчників, захворювання з гіперандрогенією оваріального генезу, пов'язаного переважно з порушенням гонадотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. За даними дослідників, відповідний синдром у 30% жінок дебютує гіперандрогенними акне [19, 30]. Вагоме значення в патогенезі гіперандрогенних акне приділяють також гіперпролактинемії [39]. Головним клінічним виявом гіперактивності є синдром персистуючої галактореї-амеореї.

Крім того, виникнення та рецидиви акне у жінок можуть зумовлювати короточасні зміни ендокринного балансу, пов'язані з менструальним циклом, функціональною пролактинемією, застосуванням контрацептивів зі значним вмістом прогестинів, вживанням анаболічних стероїдів та інших лікарських препаратів, тимчасовою дисфункцією гіпоталамуса, скороминучою функціональною гіперплазією з посиленням секреції надниркових і статевих залоз [63].

Водночас інші автори вказують на відсутність порушень гормонального статусу і андрогенних дисфункцій у більшості хворих на вугрову хворобу [66]. Окремі дослідники запропонували модель периферійних чинників, які зумовлюють вибіркочку підвищену чутливість сальних залоз до андрогенної плазми, зокрема в жінок з акне без гірсутизму [102]. Нині визнається генетичний поліморфізм ферментів і цитозольних рецепторів, який впливає на інтенсивність стероїдного метаболізму в шкірних клітинах-мішенях та на чутливість рецепторів, що може визначати персистуючий перебіг вугрової хвороби в дорослих. У жінок така конституційна форма може поєднуватися з гірсутизмом [49].

Таким чином, незважаючи на однотиповість і визначеність патофізіології поліморфних себорейних акне (гіперкератинізація фолікулярного епітелію і вивідних проток сальних залоз, їхня підвищена активність, мікробна гіперколонізація анаеробними коринібактеріями, запальні реакції), епідеміологічні, ініціальні й тригерні чинники різні. Визначення нових чинників етіологічної гетерогенності акне потребує оптимізації діагностики при цій хворобі.

Окремі автори припускають можливість певного значення кліщів-демоцид (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) у патогенезі акне [34]. Інші дослідники на підставі результатів проведених клінічних спостережень та лабораторних досліджень вважають демодикоз супутнім захворюванням при вугровій хворобі [25]. Ще інші автори вказують на вагоме значення в патогенезі акне гормональних порушень у поєднанні з токсичною дією кліщів-демоцид [110].

У відповідному аспекті потребують аналізу результати досліджень, які виявляли кліщів-демоцид у 42% обстежених хворих на вугрову хворобу різних клінічних форм. Дослідження на наявність кліщів проводили в матеріалі, взятому у хворих з ділянок шкіри обличчя, грудей, спини [9]. Автори вказують, що частота виявлення кліщів-демоцид у обстежених залежала від клінічної форми вугрової хвороби. Зокрема, найчастіше кліщі знаходили у хворих із розацеаподібною формою дерматозу (92% спостережень), рідко — у хворих на конглобатну форму (41%). На підставі аналізу досліджень ці автори роблять висновок, що кліщі-демоциди є одним з патогенетичних чинників виникнення і розвитку вугрової хвороби.

На думку окремих дослідників, у виникненні і розвитку вугрової хвороби та розацеа має значення не тільки щільність популяції кліщів-демоцид у шкірі хворих, а й домінування окремих видів цих паразитів [10, 16, 34]. При розацеа виявляли переважно кліщів *D. folliculorum*, а при вугровій хворобі — *D. brevis*.

Заслужують також на увагу дані окремих авторів, які вказують, що кліщі-демоциди можуть переносити на своєму тілі патогенні мікроорганізми й віруси, а також сприяють їхній інвазії у шкіру [61].

На сьогодні визначено також низку ендегенних чинників розвитку розацеа. Серед них виділяють такі: захворювання травного каналу та печінки [17,

83, 101]; хронічна інфекція в організмі, зокрема *Helicobacter pylori* [1, 76, 80]; судинні реакції і судинні захворювання [15, 36, 79]; психовегетативні порушення [72]; зрушення в імунній системі [44, 47]; деякі ендокринні порушення, зокрема оваріальні дисфункції та зміни метаболізму статевих гормонів [23, 50]; порушення екскреції та зміни біохімічного складу секрету сальних залоз [3]. До можливих екзогенних чинників розвитку розацеа належать аліментарні, а також вплив сонячного опромінення [5, 58].

В останні десятиліття активно обговорюють питання стосовно важливої ролі кліщів *D. folliculorum*, *D. brevis* у розвитку розацеа [14, 29, 38, 59, 75, 93]. Вказується також, що клінічні характеристики розацеа залежать не від щільності заселення шкіри кліщами-демоцидами, а від індивідуалізованої виразності запальної реакції у відповідь на присутність цих паразитів [71]. Підтвердженням значення кліщів-демоцид у етіопатогенезі розацеа є виявлене деякими дослідниками підвищення ефективності комплексного лікування хворих на цей дерматоз при застосуванні акарицидних препаратів [31, 51].

Таким чином, виникнення вугрової хвороби та розацеа розглядають із позицій поліетіологічності та поліпатогенетичності. Серед існуючих нині гіпотез та можливих чинників розвитку цих дерматозів певне значення надають кліщам-демоцидам, що потребує розгляду хронології появи терміну «демодикоз» як окремої нозології шкірної патології людини.

Нозологічний діагноз «демодикоз» уведено у 60-х роках XIX століття. Провідним етіологічним чинником виникнення цього дерматозу вважали інвазію кліщами-демоцидами (*D. folliculorum*, *D. brevis*). У наступні десятиліття дослідники знайшли кліщі-демоциди в багатьох хворих із типовою клінічною картиною розацеа та вугрової хвороби, що викликало наукові дискусії серед дерматовенерологів стосовно обґрунтування введення нозології «демодикоз» [6, 14, 24]. Встановлення факту носійства кліщів-демоцид у частини осіб без шкірного запалення активізувало наукову дискусію з відповідних питань. Зокрема, деякі автори висловлюють думку, що кліщі-демоциди є нейтральними симбіонтами і сапрофітами [13, 22, 48]. Водночас більшість дослідників вважають кліщів-демоцид антагоністичними симбіонтами-паразитами [12, 18, 27, 74, 94]. При цьому вказується, що за умов ослаблення захисних сил організму людини, а також дії інших екзогенних і ендегенних чинників кліщі-демоциди розмножуються активніше, і розвиваються різні форми запалення шкіри [96].

Демодикоз нині вважають факторіальним захворюванням, у розвитку якого, крім інвазії та сенсibiliзації кліщами-демоцидами, важливу роль відіграють інші ендегенні та екзогенні чинники. Серед них — хронічна інфекція в організмі, захворювання органів травлення, розлади імунної системи, судинні реакції, ендокринні порушення, а також аліментарні фактори та вплив сонячного опромінення [29, 55, 78, 81, 95].

### Клінічна картина, класифікація, діагностика і диференціальна діагностика вугрової хвороби та акнеподібних дерматозів

Для вугрової хвороби та акнеподібних дерматозів характерна подібність поліморфізму морфологічних елементів висипки у ділянках запального процесу. З урахуванням домінування певних елементів шкірної висипки та їхньої кількості запропоновано кілька класифікацій цих дерматозів. Зокрема, розрізняють чотири стадії тяжкості вугрової хвороби. Перша стадія акне характеризується закритими та відкритими комедонами без виразних проявів запалення. У другій стадії спостерігаються папули та поодинокі пустули. Третю стадію вугрової хвороби вирізняє виникнення папул, пустул і поодиноких кіст, а також виразні вияви запалення. У четвертій стадії поєднуються усі наведені вище елементи висипки [41]. Запропоновано також виділяти такі клінічні форми вугрової хвороби: комедонна, папульозна, пустульозна, ущільнена, кулеподібна, абсцедуюча, флегмонозна, атероматозна, фульмінантна, блискавична [25].

Морфологічні елементи висипки при вугровій хворобі характеризуються поліморфізмом. Зокрема, В.П. Адашкевич [2] налічує 17 акне-елементів, поділяючи їх на первинні незапальні, вторинні запальні та третинні постзапальні. Більшість дослідників вугрової хвороби розрізняють комедонні та запальні форми акне, а також вказують на клінічне значення різноманітності елементів постакне [82, 84].

Для встановлення клінічного діагнозу вугрової хвороби загальноприйнятим є опис домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, що допомагає оцінити тяжкість перебігу хвороби та розробити раціональну тактику терапії. Зокрема, комедонні акне не супроводжуються утворенням запальних елементів. До загальної висипки при вугровій хворобі належать папульозні, пустульозні та вузлуваті елементи. Менш тяжким варіантом є індуративні, а тяжчим — кулеподібні та конглобатні елементи. При вугровій хворобі виділяють також тяжкі деструктивні типи уражень, зокрема вузлуватокистозні, абсцедуючі, коліквативні, колоїдні, рубцювальні. Для встановлення клінічного діагнозу акне враховують також форми ураження з нетиповою локалізацією та системними симптомами, зокрема з лихоманкою, нежиттю, артропатією [2, 7, 42, 66].

На сьогодні запропоновано кілька типів діагнозів акне [98], основні різновиди яких представлено в табл. 1, 2.

У визначенні тяжкості акне, крім домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, важливе значення має кількість акне-елементів, а також характер перебігу та різнопланові ускладнення [99]. Нині найпоширенішим у кваліфікаційних системах є запропонований поділ акне на три або чотири ступені тяжкості з напівкількісним означенням переважно запальних елементів, зокрема легкий I ступінь — менше ніж десять елементів

Таблиця 1. Різновиди клінічних діагнозів вульгарних акне

Запальні форми	Комедонні акне
Запальні форми поверхневі	Поверхневі папуло-пустульозні акне Папуло-пустульозні акне, частково нодозні
Глибокі запальні акне	Індуративні акне Вузлуваті акне
Акне нетипової локалізації	Акне спини Акне шиї, потилиці

Таблиця 2. Тяжкі деструктивні форми акне та рідкісні синдроми

Агресивні деструктивні шкірні ураження	Конглобатні акне Вузлуватокистозні акне Тріада фолікулярної оклюзії (конглобатні акне, інверсні акне, абсцедуючий і підривний перифолікуліт голови) Акне тетрода (конглобатні й інверсні акне, склерозуючий і підривний перифолікуліт потилиці, пілоїдальні синуси і сакральний дерматит) Інверсні апокринові акне Інверсні акне голови Блискавичні акне Піодермія обличчя Акне-васкуліт Акне-келоїд
Синдроми з акне та позашкірною симптоматикою	САФО-синдром: синовіт, акне, пустульоз долонно-стопний, остеїт ПАПА-синдром: піогенностерильний артрит, піодермія, акне гангренозні Акне при хворобі Крона

висипки, IV ступінь — понад 30 запальних елементів або більш як 50 комедональних елементів на одній половині обличчя, а також на спині на ділянці розміром 20 × 20 см [82].

У минулі десятиліття пропонували також детальніші схеми оцінки клінічної тяжкості акне з урахуванням кількості усіх типів елементів висипки та їхньої локалізації шляхом фотодокументації [57]. Було розроблено методу клінічної оцінки акне з використанням одиниць градації [62, 64]. За відповідною методикою ступінь градації від 0,25 до 0,75 було запропоновано вважати фізіологічним акне («акне мінор»), а ступені від 1,0 та вище — клінічними акне («акне майор»).

Разом з тим загальноприйнятої класифікації вугрової хвороби дотепер немає.

Є також низка класифікацій розацеа. Зокрема, окремі автори з урахуванням клінічної картини розацеа розрізняють чотири форми цього дерматозу: еритематозна, папульозна, пустульозна та інфільтративно-продуктивна [38]. Інші автори розробили розгорнуту класифікацію розацеа, за якою виділяються класичні вияви з послідовною стадійністю: еритематозна, папуло-пустульозна, пустульозно-вузлова, а також відокремлені форми цього дерматозу: стероїдна, грануломатозна, конглобатна, фульмінантна, грамнегативна, офтальморозацеа [97]. Водночас окремі дослідники висловлюють думку, що термін «пустульозно-вузлова» і «конглобатна розацеа» визначають клініко-морфологічну суть однотипового стану, що вносить плутанину в розуміння особливостей клінічної картини цього дерматозу.

У численних літературних публікаціях вказується, що при клінічних формах розацеа в устях фолікулів та вивідних протоках сальних залоз можуть виявлятися кліщі-демоциди (*D. folliculorum*, *D. brevis*) на всіх фазах розвитку. Найбільшу щільність розміщення кліщів-демоцид спостерігають у хворих із папуло-пустульозною та пустульозно-вузловою формами розацеа, що свідчить про особливу роль вказаних паразитів у патогенезі саме цієї форми дерматозу.

Запропоновано також кілька класифікацій клінічних форм демоцидозу. Зокрема, Л.Х. Акбулатова [4] виділяє еритематозно-сквамозну, папульозну, пустульозну, розацеаподібну, комбіновану і малосимптомну форми демоцидозу. При цьому, враховуючи подібність клінічних виявів розацеаподібної форми демоцидозу з клінічною формою справжнього розацеа, автор розрізняє три типи патологічного процесу: 1) справжнє розацеа; 2) розацеа, ускладнене демоцидозом; 3) розацеаподібна форма демоцидозу. Окремі вітчизняні дослідники вказували чотири клінічні форми демоцидозу, зокрема еритематозну, папульозну, пустульозну та комбіновану [26]. Останніми роками розроблено спрощену класифікацію демоцидозу; первинна та вторинна форми [8]. Вказується, що первинний демоцидоз виникає на зовнішньо незмінній шкірі, а вторинний є ускладненням основного захворювання (розацеа, акне та ін.).

Подібність етіопатогенезу та клінічної картини запального процесу при акне, розацеа і демоцидозі,

а також різноманітність клінічних форм цих дерматозів суттєво ускладнює їхнє диференціювання.

Діагностика акне, розацеа і демоцидозу ґрунтується на анамнезі виникнення, перебігу та клінічній картині запалення, а також результатах лабораторних, зокрема й мікроскопічних досліджень на виявлення кліщів-демоцид у ділянках ураженої шкіри. Разом з тим дискусійною є оцінка виявленої кількості кліщів-демоцид на обмеженій ділянці запального процесу на шкірі як діагностичного критерію для встановлення нозологічного діагнозу [8]. Зокрема, є рекомендації визначати кількість кліщів-демоцид на 1 см<sup>2</sup> ураженої шкіри [8]. Виявлення понад 5 особин на 1 см<sup>2</sup> загальної поверхні вважають визначальним діагностичним критерієм для встановлення демоцидозу.

Тим часом кожен з цих дерматозів має низку прикметних клінічних ознак. Узагальнення та аналіз їх є важливим для визначення клінічних диференціально-діагностичних критеріїв дерматозів. Разом з тим інші автори [95] для діагностування демоцидозу пропонують враховувати кількість особин кліщів-демоцид (*D. folliculorum*, *D. brevis*) у структурі одного волосного фолікула на ділянці ураженої шкіри обличчя, що здійснюється шляхом гістологічного дослідження. При цьому виявлення у структурі одного волосного фолікула від 10 особин і більше кліщів-демоцид пропонується вважати діагностично значущим для діагностування демоцидозу.

Для диференційної діагностики акне й акнеподібних дерматозів суттєве значення мають вікові критерії, виникнення та тривалість періоду захворювання. Деякі автори [82] вважають акне найпоширенішим дерматозом, який виникає на початку пубертатного періоду, сягає піку розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді. Численні автори вважають, що вульгарні пубертатні (юнацькі) акне відображають природні вікові особливості фізіології розвитку і в більшості осіб самовільно регресують [87, 91]. За результатами спостережень окремих дослідників [42], у 60—80% осіб з юнацьким акне клінічні вияви дерматозу самовільно регресують у віці від 20 до 24 років. Класифікацію акне за віковим критерієм представлено в табл. 3.

Детальніший аналіз наведених у табл. 3 даних засвідчив, що акне неонатального періоду виникають у 20—50% новонароджених і є нетривалими, а немовлячі акне виникають доволі рідко. Важливою проблемою для лікарів-дерматовенерологів є пізні акне, які вперше виникають у дорослих людей. До пізнього типу акне належать постпубертатні та пост'ювенільні акне, а також інші форми, які виникають або активізуються у віці після 20 років [82]. За даними досліджень [7], клінічні вияви вугрової хвороби спостерігаються у 5% жінок та 3% чоловіків у віці від 40 до 50 років. У зв'язку з цим серед лікарів-дерматовенерологів найпоширенішим є термін «акне дорослих», але немає одностайної думки щодо вікової градації пацієнтів цієї групи. Зокрема, окремі автори [42] зараховують до відповідної категорії вугрову висипку, яка продовжується у дорослому віці або вперше з'являється у дорослих

Таблиця 3. Класифікація акне за віковим критерієм

Вікові типи акне	Віковий період	Виникнення та тривалість перебігу
Неонатальні акне A. seborrhoica neonatorum A. miliaria s. sebacea neonatorum	Неонатальний	Від 5—7 днів життя; кілька тижнів
Акне немовлят A. seborrhoica infantum	Грудний, ранній дитячий	Від 3—6 міс життя; від кількох місяців до 5 років
Юнацькі акне A. vulgaris A. seborrhoica juvenilis A. polymorphis A. simplex	Дитячий, підлітковий, юнацький	Від 8 до 20 років; багатолітній проградієнтний перебіг
Акне дорослих A. seborrhoica adultorum Постпубертатні акне Пост'ювенільні акне Персистуючі акне Пізній тип акне A. tarda	I та II періоди дорослого віку, похилий	Перебіг хронічний, багаторічний, із загостреннями. Посилення або виникнення після 20 років

осіб, зокрема й пізні, інверсні, конглобатні акне та підермію обличчя. Інші дослідники [27] об'єднують у групу акне дорослих 12 найменувань, зокрема акне спини, пізні акне жінок, передменструальні акне, постменопаузальні акне, гіперандрогенні акне у жінок, акне при андролітеомі вагітних, андрогенні акне у чоловіків, конглобатні акне у чоловіків з хромосомним набором ХУУ, акне тропічні, бодіболдингові акне, допінгові акне, тестостеронідуковані блискавичні акне у підлітків високого зросту (у разі лікування тестостероном).

Частота виникнення і тривалість перебігу акне у жінок та чоловіків мають відмінності. Так, у дівчаток акне виникають і регресують раніше, ніж у хлопчиків. Найвиразніший пік частоти виникнення акне у дівчаток спостерігається у віці 13—14 років, а у хлопчиків — у 15—16 років. Надалі в юнацькому віці рівень захворюваності на акне тяжчих клінічних форм зростає у хлопчиків та знижується у дівчаток [85]. Встановлено, що у дорослих чоловіків акне виникають рідше, ніж у жінок. Водночас персистуючі після 20 років юнацькі акне у чоловіків тяжчі (конглобатні акне, фульмінантні акне, акне-васкуліт, акне спини).

#### Перспективні алгоритми диференціальної діагностики акне та акнеподібних дерматозів

Отже, дотепер не повністю з'ясовано цілу низку питань, пов'язаних з етіологією, патогенезом, клінічним перебігом та діагностикою вугрової хвороби (акне) та акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз). Існують подібні та взаємопов'язані екогенні й ендогенні чинники, які можуть зумовлювати розвиток цих дерматозів. Подібним для акне та акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз) є залучення у загальний процес волосяних фолікулів і сальних залоз, а також значення характеру сало виділення на перебіг цих захворювань. Крім того, по-

дібними для клінічної картини акне, розацеа і демодикозу є морфологічні елементи шкірної висипки, локалізація запалення, зокрема на шкірі обличчя, а також хронічний характер клінічного перебігу та терапевтичні підходи до лікування. Окремі гіпотези етіопатогенезу та певні особливості клінічної картини і локалізації запального процесу на певних анатомічних ділянках шкіри вказують на прикметні особливості розвитку та перебігу кожної із вказаних хвороб.

Вугрова хвороба (акне) та акнеподібні дерматози включають доволі значну кількість нозологій, етіопатогенетичних типів і клінічних форм. Разом з тим нозології і варіанти клінічних форм цих дерматозів у дорослих дотепер недостатньо вивчені та висвітлені, а їхню диференціальну діагностику здійснюють без використання точних обчислювальних методів.

Різноманітність нозологічних і клінічних форм вугрової хвороби (акне) та акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз), особливості їхнього перебігу в пацієнтів різного віку вказують на доцільність удосконалення підходів щодо диференціальної діагностики. Це потребує проведення поглибленого аналізу нозологічного профілю і клінічних форм акне та акнеподібних дерматозів у пацієнтів, які звертаються до спеціалізованих дерматологичних закладів, зокрема з урахуванням віку і статі хворих, а також клінічних форм і тривалості перебігу відповідних захворювань. Доцільним є також визначення комплексу алгоритмів диференціальної діагностики акне й акнеподібних дерматозів та з'ясування діагностичної значущості низки параклінічних тестів.

Вирішення цих завдань сприятиме розробленню удосконалених комплексних індивідуалізованих методів терапії та реабілітації хворих на вугрову хворобу та акнеподібні дерматози.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрагамович Л.С.* Новый способ лікування інфекції *Helicobacter pylori* у пацієнтів з розацеазною хворобою та деякими видами системного і алергійного дерматозів / Тези доповідей I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. 20—23 вересня, 2005 р. Київ // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 161.
2. *Агаскевич В.П.* Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
3. *Агаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
4. *Амбулатова А.Х.* Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 12.— С. 57—61.
5. *Алексеев Ю.В.* Роль фотодинамических повреждений кожи в патогенезе розацеа и современные пути его коррекции: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1987.— 18 с.
6. *Антоньев А.А., Шеварова В.Н., Иванова Г.Н., Кузнецова Т.С.* Розацеа и демодекоз по данным кафедры дерматовенерологии ЦОЛИУВ за 5 лет // Сб. научн. труд. «Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметические недостатки».— М., 1988.— С. 41—43.
7. *Аравийская Е.А., Красносельских Г.В., Соколовский Е.В.* Акне // Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского.— СПб: Сотис, 1998.— С. 68—110.
8. *Ахтямов С.Н., Бутлов Ю.С.* Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.
9. *Бабаева М.А., Добржанская Р.С., Меледжаева М.А., Амангулиев А.* Клещ-железница при угревой болезни в условиях Туркмении // Сб. научн. труд. «Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков».— М., 1988.— С. 40—41.
10. *Багмет А.Н., Шаповалова О.В.* Коррекция нарушений микроциркуляции кожи при легких формах угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 44—46.
11. *Бакиш Б.П.* Фоликулярный демодекс у больных розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 8.— С. 15—21.
12. *Бобров В.И.* Розовые угри носа, осложненные демодекозом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1994.— № 4.— С. 43—44.
13. *Вартапетов А.Я.* Фоликулярный демодекс в патологии кожи // Тез. докл. V научн.-практ. конф. Московского НИИ косметологии МЗ РСФСР.— М., 1972.— С. 38—39.
14. *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.
15. *Возианова С.В.* Современный взгляд на систему микроциркуляторного русла кожи и его изменения при розацеа // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 4 (26).— С. 43—47.
16. *Волощенко А.Е.* Роль клеща-железницы в возникновении дерматоза кожи типа розовых угрей // Сб. научн. работ больницы им. Я.И. Свердлова.— Л., 1970.— С. 45—48.
17. *Глухенький Б.Т., Чопик Е.А., Сницаренко О.В.* Функциональное состояние печени у больных розацеа по данным радионуклидных исследований // Вестн. дерматол. и венерол.— 1986.— № 7.— С. 38—40.
18. *Горголь В.Т.* Классификация и некоторые особенности паразито-хозяйственных отношений клещей семейства *Demodicidae* / Тези доповідей I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.— Київ.— 20—23 вересня, 2005 р. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 166—167.
19. *Дворянцова Е.В., Потекаев Н.Н., Горячкина М.В. и др.* Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогении // Клин. дерматол. и венерол.— 2007.— № 3.— С. 47—50.
20. *Довжанский С.И., Грашкина И.Г.* К патогенезу и терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 4.— С. 38—40.
21. *Дюрюн А.Д., Свирид С.Г., Полион Н.Н.* Применение динезола, мипрастина и лактогалактозы в комплексной терапии розовых акне // Новости медицины и фармации в Украине.— 2005.— № 16.— С. 10.
22. *Жуковский М.А., Лебедев Н.Б., Демичева Т.В. и др.* Нарушения полового развития.— М.: Медицина, 1989.— 272 с.
23. *Каложная Л.Д., Шухтин В.В.* Современный взгляд на роль половых гормонов у больных мужчин с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 214—215.
24. *Кирпичева Н.В.* Скин-кап в терапии розовых угрей, осложненных демодекозом // Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и кожных болезней. Материалы пленума Белорусского научного медицинского общества врачей дерматологов и венерологов.— Минск, 2000.— С. 165—167.
25. *Ковалев В.М.* Угревая сыпь.— К.: Здоровье, 1991.— 143 с.
26. *Коган Б.Г.* Клинико-иммунологические особенности, диагностика и лечение демодекоза: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1995.— 23 с.
27. *Коган Б.Г., Горголь В.Т.* Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *D. brevis* — возбудителей демодекоза человека // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 37—41.
28. *Коган Б.Г., Степаненко В.И.* Стан судинного тонуса, показатели системы гомеостазу та імунного статусу організму хворих на розацеа, демодекоз і дерматит періоральний // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 20—25.
29. *Коган Б.Г., Степаненко В.И.* Удосконалена лабораторна діагностика і сучасні підходи до лікування демодекозу // Галицький лікарський вісник.— 2001.— Т. 8, № 4.— С. 58—62.
30. *Кокорина В.Ф., Каухова А.А.* Поликистоз яичников (методические рекомендации).— М., 2001.— 26 с.
31. *Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Федоров С.М., Тимошин Г.Г.* Спрегаль в терапии розовими угрями і демодекозом // Матер. научн.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи».— М., 1997.— С. 49—50.
32. *Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Барет А.Н., Шаповалов О.В.* Микроциркуляторный демодекс у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43—47.
33. *Масюкова С.А., Ахтямов С.Н.* Акне: проблемы и решение // Consilium medicum.— 2002.— Т. 4, № 5.— С. 217—223.
34. *Мухина Н.М., Евсеева В.В.* Значение биологических особенностей угревой железницы в патогенезе и терапии розовых и вульгарных угрей // Сб. тр. 1-го Московского мед. ин-та, 1980.— С. 59—60.
35. *Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н., Львов А.Н.* Кортикостероидные гормоны в терапии тяжелых форм угрей // Матер. научн.-практ. конф. «Вопросы дерматологии и косметологии».— М., 1998.— С. 119.
36. *Разнатовский К.И., Алиев Ф.А.* Оценка показателей микроциркуляции в области лица у женщин с розацеа // Тез. научн. работ IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 96.
37. *Рахманова С.Н., Юцковский А.Д., Дуго Р.Н., Накорякова Л.Ф.* Стафилококки в микроциркуляторном аке-элементах розовых угрей // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2005.— № 3—4 (8).— С. 111—113.
38. *Рудых Н.М.* Состояние взаимоотношений гипоталамуса у женщин, больных вульгарными угрями // Рос. журн. кожн. и венерич. болезн.— 1998.— № 5.— С. 52—54.
39. *Рыжкова Е.И., Лягушкина М.П.* Комплексная терапия розовых акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 1978.— № 6.— С. 16—22.

40. Самцов А.В., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении угревой болезни с помощью скинорена // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1999.— № 3.— С. 64—66.
41. Сергеев В.П., Рокицкая В.Н. Роль цинка в патогенезе и лечении вульгарных угрей // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 9.— С. 14—17.
42. Соколовский Е.В., Красносельских Г.В., Аравийская Е.А. Лечение акне // Новости фармакотерапии.— 1998.— № 5-6.— С. 87—96.
43. Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камарина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин.— Новосибирск: Экор, 2000.— 124 с.
44. Темников В.Е. Особенности иммунного статуса при розовых угрях // Иммунология в дерматовенерологии.— Нижний Новгород, 1991.— С. 86—88.
45. Федотов В.П., Ющишин Н.И., Святенко Т.В. Фоликулярные папулезные высыпания на волосистой части головы, туловище, конечностях // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 210—212.
46. Цепколенко В.А., Маврова Д.И. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 4 (38).— С. 41—44.
47. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В. Тиберал в лечении больных розацеа // Тез докл. научн.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи».— М., 1997.— № 3.— С. 113—114.
48. Чустова И.П., Шеремет Н.А., Ярмук Т.Д. О клинических проявлениях глазного демоидоза // Офтальмологический журн.— 1985.— № 4.— С. 250—252.
49. Шармазан С.И. Комплексное лечение больных розацеа женщин климактерического периода с применением заместительной гормональной терапии // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— Днепрпетровск.— 2000.— № 2 (3).— С. 57—62.
50. Шахмейстер И.Я., Машкиллейсон Л.А. «Диане» в терапии гирсутизма, угревой сыпи и себореи // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 6.— С. 11—12.
51. Шахнес И.Е., Крепкер Я.Б. Опыт лечения розацеа и периорального дерматита трихолопом // Вестн. дерматол.— 1985.— № 3.— С. 55—57.
52. Шухтин В.В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью // Дерматол. Косметол. Сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 65—68.
53. Юцковская Я.А., Мельникова Е.В., Метляева Н.Б. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 48—49.
54. Aizava H., Nakada Y., Niimura M. Androgen status adolescent women with acne vulgaris // J. Dermatol.— 1995.— Vol. 22.— P. 530—532.
55. Akilov O.E., Mumcuogly K.V. Immune response in demodicosis // JEADV.— 2004.— Vol. 18.— P. 440—444.
56. Allaker R., Greenman J., Osborne R. The production of inflammatory compounds by Propionibacterium acnes and others skin organisms // Br. J. Dermatol.— 1987.— Vol. 117.— P. 175—183.
57. Allen B., Smith J. Various parameters for grading acne vulgaris // Arch. Dermatol.— 1982.— Vol. 118.— P. 23—27.
58. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea // Acta Dermat. Venereol. (Stockh).— 1989.— Vol. 69 (5).— P. 419—423.
59. Bonnar E., Eustace P., Powell F.C. The Demodex mite population in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 28, N 3.— P. 443—448.
60. Borgia F., Cannavo S. Are acne hirsutism endocrine diseases? // JEADV.— 2001.— Vol. 15.— Suppl. 2.— P. 131.
61. Borrie P., Jones B. Staphylococcal granuloma, rosacea and conjunctival cicatrization // Proc. Roy. Soc. Med.— 1959.— Vol. 52.— P. 553—554.
62. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris—the Leed technique // Br. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.
63. Cargnello J. Acne: whats new? // Dermatology.— 1996.— Vol. 165.— P. 153—158.
64. Cunliffe W. Fone- (Rashik, Differential diagnose, Pathogenesis, Therapie).— Berlin: Verlag, 1993.— 400 s.
65. Cunliffe W. Fone and unemployment // Br. J. Dermatol.— 1987.— P. 116—386.
66. Cunliffe W., van der Kerkhof P., Caputo R. et al. Poaccutane treatment guidelines: results of an international survey // Dermatology.— 1989.— Vol. 194.— P. 351—357.
67. Cunliffe W., Holland K. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne // Acta Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 143.— P. 31—34.
68. Dreno B. Cosmetics in accompaniment of acne treatments // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15.— Suppl. 1, 2.— P. 90.
69. Eady E. Bacterial Resistance in Acne // Dermatology.— 1998.— Vol. 196.— P. 59—66.
70. Eady E., Ingham E., Wallers C. Modulation of comedonal levels of interleukin-1 in acne patients treated with tetracyclines // J. Invest. Dermatol.— 1993.— Vol. 101.— P. 86—91.
71. Forton F., Seyes B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardized skin surface biopsy // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 128 (6).— P. 650—658.
72. Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea // J. Cutan. Med. Surg.— 1998.— Vol. 2 (Suppl. 4).— P. 4—9.
73. Gibrad R., Grimmel M., Moll J., Jung E.G. Spezeille Spateffekte bei PUVA-Patient // Aktuel. Dermatol.— 1989.— Bd. 15, N 1—2.— S. 28—31.
74. Grossmans C.J. Regulation of the immune system by sex steroids // J. Endocr. Rev.— 1984.— Vol. 5, N 3.— P. 435—455.
75. Grossmans E., Dugler T., Kien T.T., Kremer M. Demodex folliculorum und Rosacea: Experimentele und immunologische Studien // Z. Hautkr.— 1980.— Bd. 55, N 18.— S. 1211—1218.
76. Gurer M.A., Erel A., Erbas D. et al. The seroprevalence of Helicobacter pylori and nitric osidi in acne rosacea // Int. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 41.— P. 768—770.
77. Harper J.C., Thiboutot D.M. Pathogenesis of acne: recent research advances // Adv. Dermatol.— 2003.— Vol. 19.— P. 1—10.
78. Hellerich U., Metzelder M. Incidence of scalp involvement by Demodex folliculorum Simon ectoparasites in a pathologie-anatomic and forensic medicine autopsy sample (in German) // Arch. Kriminol.— 1994.— Vol. 194.— P. 111—118.
79. Helm K., Menz J., Gibson L., Dicken C. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1991.— Vol. 25, N 6.— P. 1038—1043.
80. Hirschmann J.V. Does Helicobacter pylori have a role in the pathogenesis of rosacea? // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 42.— P. 537—539.
81. Ivy S., Mackall C., Gore L. Demodicosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: an opportunistic infection occurring with immunosuppression // J. Pediatr.— 1995.— Vol. 127.— P. 751—754.
82. Jansen T., Plewig G. Acne // Padiatrische Dermatologie.— Berlin: Springer, 1999.— S. 703—718.
83. Jones M.P., Knable A.L., White M.J., Durning S.J. Helicobacter pylori in rosacea: lack of an association // Arch. Dermatol.— 1998.— Vol. 134.— P. 511.
84. Kaminer M., Gilchrist B. The many faces of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 31.— P. 6—14.
85. Kligman A.M. An overview of acne // J. Invest. Dermatol.— 1974.— Vol. 62.— P. 268.
86. Kutasevich Y., Mitriayeva N., Mastakova I., Ogurtsova A. Hormonal disbalance at patients with acne // J. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19.— Suppl. 2.— P. 1—12.
87. Leyden J.J. New understandings of the pathogenesis of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 32.— P. 15—25.
88. Leyden J.J. Treatment of acne vulgaris // N. T. J. Med.— 1997.— Vol. 336, N 16.— P. 1156—1162.

89. Liao S. Androgen action: molecular mechanism and medical application // *J. Formos. Med. Assoc.*— 1994.— Vol. 93.— P. 741—751.
90. Lucry A., Biro F., Huster G. Acne vulgaris in early adolescent boys // *Arch. Dermatol.*— 1991.— Vol. 127.— P. 210—216.
91. Meigel W.N. Acne in der Pubertät: Abwarten, vorsichtig oder beherzt therapiert? // *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.*— Berlin: Springer.— 1999.— S. 165—169.
92. Melnik D.C., Kinner T., Plewig G. Influence of oral isotretinoin treatment on the composition of comedonal lipids. Implications for comedogenesis in acne vulgaris // *Arch. Dermatol. Res.*— 1988.— Vol. 280.— P. 97—102.
93. Moravvej H., Vesal P., Abbasian M. et al. The relationship between demodex mites and rosacea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2005.— Vol. 19.— Suppl. 2.— P. 64.
94. Nutting W.B. Pathogenesis associated with hair follicle mites (*Demodex* spp.) in Australian aborigines // *Br. J. Dermatol.*— 1976.— 94.— P. 307—312.
95. Nutting W.B. Coevolution of parasitic arthropods and mammals. Ch. 11. Prostigmata-Mammalia.— John. Willey, Sons. Ins.— 1982.— P. 569—640.
96. Nutting W.B., Beerman H. Demodicosis and symbiophobia: status, terminology and treatments // *Int. J. Dermatol.*— 1985.— Vol. 22, N 1.— P. 13—17.
97. Plevig G., Jansen T., Klignan A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // *Arch. Dermatol.*— 1994.— Vol. 128, N 12.— P. 1611—1617.
98. Plevig G. Novel acne cases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2001.— Vol. 15, Suppl. 2.— P. 101—103.
99. Pochi P., Shalita A., Strauss J., Webster C. Record of the consensus conference on acne classification // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1991.— Vol. 24, N 3.— P. 495—500.
100. Poli R., Dreno B., Verschogj&xM. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in insurance // *JEADV.*— 2001.— Vol. 15.— P. 541—545.
101. Rebora A., Drago F. *Helicobacter pylori* and rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 43, N 5 (1).— P. 884.
102. Reingold S., Rosenfeld R. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens // *Arch. Dermatol.*— 1987.— Vol. 123.— P. 203—212.
103. Ross J.I., Snelling A.M., Eady L.A. et al. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic-resistant *Propionibacterium* acnes isolated from acne patients attending dermatology clinics in Europe, the U.S.A., Japan and Australia // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— N 2.— P. 339—346.
104. Stewart M.T. Sebaceous gland lipids // *Semin. Dermatol.*— 1992.— Vol. 11.— P. 100—105.
105. Shaw J.C., White L.E. Persistent acne in adult women // *Arch. Dermatol.*— 2001.— Vol. 137, N 9.— P. 1252—1253.
106. Tan J., Vasey K., Fung K. Beliefs and perceptions of patients with acne // *J. Acad. Dermatol.*— 2001.— Vol. 44.— P. 439—445.
107. Taylor S.C., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D. Acne vulgaris in skin of color // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002, Vol. 46.— P. 98—106.
108. Tributot D., Thieroff-Ekerdt R., Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15%) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 48.— P. 836—845.
109. Vowels D., Yang S., Leyden J. Inductions of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium* acnes: implications for chronic inflammatory acne // *Infect. and Immun.*— 1995.— Vol. 63.— P. 3158—3165.
110. Vulcan P., Barsan M., Costache M. et al. Demodicosis of the face—clinical aspects // *J. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2005.— Vol. 19.— Suppl. 2.— P. 91—94.
111. Walton S., Cunliffe W., Early A. Clinical, ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 1995.— Vol. 133.— P. 249—253.
112. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 33.— P. 247—253.
113. Webster G.F. Acne vulgaris // *Br. Med. J.*— 2002.— N 8.— P. 475—418.
114. Wilkin J.K. Rosacea; pathophysiology and treatments // *Arch. Dermatol.*— 1994.— P. 359—362.

## УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ (АКНЕ) И АКНЕПОДОБНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ (РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗ): ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПОДХОДОВ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

А.В. Клименко, В.И. Степаненко

В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез и клиническое течение угревой болезни (акне) и акнеподобных дерматозов (розацеа, демодекс). Проведен подробный анализ механизмов возникновения и развития акне и акнеподобных дерматозов, а также классификаций их клинических форм.

## ACNE AND DERMATOSES SIMILAR TO IT (ROSACEA, DEMODICOSIS): ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL COURSE AND DETERMINATION OF THE PERSPECTIVE APPROACHES TO DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

A.V. Klymenko, V.I. Stepanenko

Modern views on etiology, pathogenesis and clinical course of acne as well as rosacea and demodicosis presented in the article. Detailed etiological analysis of abovementioned diseases made, classification of their clinical forms presented.

Зокрема, професор Т.В. Проценко зазначила, що ТКС поділяють на 4 класи: слабкі, середні, сильні і дуже сильні. У лікарській практиці найчастіше застосовують сильні ТКС. Фармацевтична галузь пропонує спеціалістам засоби попередніх і нового покоління. Відповідно до вимог доказової медицини спеціалістам потрібно застосовувати ТКС нового покоління, які не містять атоми фтору і не мають численних побічних ефектів.

Як наголосив під час телеконференції професор Ю.В. Андрашко, наймасштабніше клінічне дослідження серед ТКС було проведено по препарату мометазону фууроату («Елоком»). Його високу ефективність було підтверджено у 92% випадків у разі лікування стероїдочутливих дерматозів, а побічні впливи зафіксовано лише у 0,4% пацієнтів. Доведено на практиці: при щоденному застосуванні «Елокому» протягом 12 місяців у жодного з пацієнтів не виявлено атрофії шкіри.

З великим інтересом учасники телеконференції вислухали доповідь професора Б.М. Маньковського про проблеми цукрового діабету і нераціональне призначення ТКС як чинника ендокринних порушень, а також виступ кандидата медичних наук А.В. Жмуро, який зупинився на обґрунтуванні принципів доказової медицини.

Під час телеконференції провідні дерматовенерологи одногосно підтримали резолюцію засідання Ради експертів «Невикористані можливості топічних кортикостероїдів у дерматології. Що потрібно вашому пацієнтові?», прийняту 18 вересня 2007 року.

Дискусії і жваве обговорення проблеми лікування пацієнтів із дерматозами на основі досягнень доказової медицини засвідчили високу ефективність і дієвість телеконференції, ініційованої компанією «Шерінг-Плау СІ АТ».

---

## Резолюція засідання Ради експертів провідних дерматовенерологів України «НЕВИКОРИСТАНІ МОЖЛИВОСТІ ТОПІЧНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ДЕРМАТОЛОГІЇ. ЩО ПОТРІБНО ВАШОМУ ПАЦІЄНТОВІ?»

**18** вересня 2007 року в Києві відбулася Рада експертів провідних дерматовенерологів України. В центрі уваги були питання застосування топічних кортикостероїдів (ТКС) у лікуванні стероїдочутливих дерматозів.

У засіданні взяли участь: професори Ю.В. Андрашко, О.П. Вікторов, Б.Т. Глухенький, М.М. Долженко, Л.Д. Калюжна, В.Г. Коляденко, Я.Ф. Кутасевич, Б.М. Маньковський, Т.В. Проценко, В.І. Степаненко, г. мед. н. Б.Г. Коган.

Розуміючи позитивну дію топічних кортикостероїдів (ТКС) при захворюваннях шкіри, слід враховувати таке:

- призначення ТКС є доцільним у разі стероїдочутливих дерматозів (атопічний та алергійний дерматити, кропив'янка, псоріаз, токсикодермія, себорейний дерматит та ін.);
- ключовими критеріями у виборі ТКС є такі їхні параметри як швидкість терапевтичного ефекту, істотне обмеження площі ураженої шкіри, косметичний комфорт для хворого, безпека застосування. Цим критеріям сьогодні відповідають нефторовані

ТКС. Звернутися до головного позаштатного дерматолога МОЗ України з пропозицією переглянути й доповнити протоколи і стандарти щодо застосування ТКС у практиці лікарів;

- рекомендувати обмеження застосування ТКС старого покоління (флуацинолону ацетонід, триамцинолону ацетонід), оскільки даних щодо вивчення їх немає, виходячи з принципів доказової медицини та виникнення побічних реакцій у разі призначення їх; у зв'язку з цим внести доповнення до стандартів та протоколів;

- при таких захворюваннях, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, порушення функції печінки, а також у випадках одночасного вживання 4 лікарських засобів, тривалого періоду лікування не доцільно застосовувати ТКС старого покоління.

Резолюцію слід довести до відома практичних лікарів шляхом включення в програму курсів підвищення кваліфікації лікарів, випуску інформаційних листівок та публікації наукових статей у фахових виданнях, науково-популярних журналах і засобах масової інформації.

УДК 617.576./577-08:616.72-002-02:616.517

## ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМИ КИСТІ ПРИ ПСОРІАТИЧНОМУ АРТРИТІ

О.А. Бур'янов, В.Г. Коляденко, В.П. Кваша, В.В. Котюк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** псоріатичний артрит, ураження кисті, лікування.

Псоріатичний артрит (ПА) належить до неспецифічних запальних захворювань апарату руху та опори, яке характеризується хронічним прогресуючим перебігом, поліморфізмом клінічної картини, мультифакторіальним генезом і призводить до тяжких деформацій суглобів, тривалої втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів (до 30%).

ПА зустрічається у майже 60% хворих на псоріаз, а ураження кисті займає одне з провідних місць і становить до 78% серед інших уражень апарату руху та опори [2, 4].

Невизначеність етіопатогенетичних ланок ПА, як і генезису структурно-функціональних змін у суглобах, призводять до суттєвих діагностичних помилок, особливо в дебюті захворювання (до 80%). Усе це зумовлює використання схем лікування інших колагенозів (найчастіше ревматоїдного артриту), що не тільки не дає бажаного результату, а навпаки — спричинює ускладнення в перебігу уражень апарату руху та опори і шкіри [3, 5].

Сучасні наукові розробки свідчать про певні успіхи в плані діагностики та лікування уражень апарату руху та опори при псоріазі: створено систему комплексної діагностики, патогенетично обґрунтовано консервативне лікування, розроблено новітні та удосконалено існуючі способи оперативного методу лікування, запропоновано систему відновної терапії та реабілітації пацієнтів з ПА, що значно поліпшило результати лікування [1].

Однак нагальною потребою є деталізація показань для ортопедичного консервативного і оперативного лікування залежно від локалізації ураження. Передусім це стосується уражень кисті при ПА, частка яких значна серед різних локалізацій апарату руху та опори. Актуальність зумовлена також філогенетичними властивостями верхньої кінцівки загалом і кисті зокрема, які мають специфічні етапи розвитку в анатомічній структурі та виняткові функції. Порушення специфічних анатомо-кінезіологічних властивостей кисті призводить до значних функціональних розладів, які виявляються обмеженнями в побутовому та професійному плані.

Враховуючи незадовільні результати лікування уражень кисті при ПА та її функціональну значущість, можна стверджувати, що проблеми діагностики цієї патології та лікування хворих мають медичне та соціальне значення.

Мета роботи — поліпшення результатів лікування при ураженнях кисті у пацієнтів із ПА шляхом

оптимізації використання способів консервативного та оперативного лікування.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження базується на обстеженні та лікуванні 252 пацієнтів з ПА на різних стадіях ураження апарату руху та опори. Комплексне обстеження пацієнтів включало клінічні, рентгенологічні, лабораторні, імунологічні, біохімічні, сонографічні, денситометричні, морфологічні та артроскопічний методи дослідження.

Хворих чоловічої статі було 147 (58,3%), жіночої — 105 (41,7%) у співвідношенні 1,4 : 1.

У 12 пацієнтів (4,76%) ураження апарату руху та опори передувало шкірним процесам, у 39 (15,48%) захворювання розвинулися одночасно, а у 201 (79,76%) клінічні вияви ураження апарату руху та опори виникали після шкірних порушень.

За поширеністю уражень переважав поліартрит, який констатовано у 87,3% випадків (220 пацієнтів), моно- та олігоартрит — у 12,7% (32 пацієнти).

Ураження суглобів кисті при ПА є доволі частою патологією — зустрічається з частотою від 10,2 до 74,7% залежно від локалізації, а у 87,3% випадків поєднується з ураженнями інших ланок опорно-рухового апарату. Променево-зап'ясткові ураження суглобів були у 10,2%, п'ястково-фалангові — у — 74,7%, міжфалангові — у 76,3%.

ПА частіше виявляють у людей найпрацездатнішого віку — від 30 до 59 років, що становить 76,59%.

Ураження апарату руху та опори при ПА частіше виникає в інтервалі від 1 до 3 років після перших виявів хвороби (38,45%) та від 10 до 30 років (28,85%).

### Результати та їхнє обговорення

Показання до консервативного лікування пацієнтів з ПА:

1) легкий, середній та тяжкий ступінь запального процесу без структурно-функціональних змін у суглобах;

2) гострий синовіт;

3) хронічний синовіт, який перебігає без значного прогресування (рецидиви не частіше 1 разу на рік), чутливий до консервативної терапії, без поширених стійких змін у параартикулярних тканинах;

4) контрактури без значних структурних змін у суглобах;

5) як передопераційна підготовка, а також з метою запобігання рецидивам у післяопераційний період.

Таблиця 1. Характер оперативних втручань залежно від стадії структурно-функціонального порушення

Стадія порушення	Синовокпсулектомія Тенопластика	Артропластика	Ендопротезування	Кісткова автопластика
I	23	—	—	—
II	15	—	—	—
III	9	17	—	—
IV	—	14	13	2
Разом	47	31	13	2

Протипоказаннями для реконструктивно-відновних операцій на апараті руху та опори стали декомпенсація з боку внутрішніх органів та систем, зляккісна і тяжка форми запалення, шкірні вияви ПА у фазі загострення, низькі вольові якості пацієнтів.

Абсолютними показаннями до оперативних втручань були:

- ознаки синовіту при неефективності консервативного лікування протягом 6—8 міс;
- лізис та анкілозування у суглобах;
- деформації та патологічні установки в суглобах внаслідок вивихів та підвивихів.

Характер оперативних втручань залежав від структурно-функціональних змін у суглобі, на підставі чого пацієнтів було розподілено на клінічні групи:

1-ша група — синовектомії, теносиновектомії, синовокпсулектомії;

2-га група — синовектомії, теносиновектомії, синовокпсулектомії, артропластики;

3-тя група — артропластики, коригувальні остеотомії, ендопротезування;

4-та група — артропластики, ендопротезування.

Характер оперативних втручань відображено в табл. 1.

Зважаючи на незадовільні результати оперативного лікування ульнарної девіації II — V пальців, було розроблено спосіб корекції цієї деформації у хворих на ПА (патент України 60108).

Спосіб полягає у відсіченні міжсухожилкової перемички, фіксації сухожилка за рахунок муфт, утворених сухожилковим розтягненням із промене-

вого боку та міжсухожилковою перемичкою, що підсилюється сухожилковим розтягненням, відсіченим з ліктьового боку.

Після передопераційної підготовки одночасно виконано капсулсиновектомію чотирьох п'ястково-фалангових суглобів та фіксацію сухожилків розгиначів за пропонованою методикою (рис. 1).

Основні показання до синовектомії такі:

- синовіт, резистентний до терапії протягом 6 міс;
- рецидив синовіту два і більше разів протягом 6 міс;
- синовіт суглобів з істотними імунними порушеннями.

Об'єктивним критерієм консервативного лікування пацієнтів з ураженнями кисті є сонографія. Автори встановили основні показники цього способу обстеження та їхні параметри (табл. 2), що дало змогу вчасно порушувати питання про синовектомію в кожному конкретному випадку.

Хірургічна техніка та принципи проведення синовектомії, синовокпсулектомії у хворих на ПА мають свої особливості, які зумовлені поширеністю, стадією та характером шкірних виявів. Вибір хірургічного доступу зумовлений ураженням шкіри, з урахуванням класичних положень, побудованих на анатомічному принципі, що забезпечує малу травматичність виконання основних етапів цих операцій, є прикладом індивідуального підходу в разі оперативного лікування цієї категорії хворих.

При тяжких деструктивних змінах проводили артропластику та ендопротезування суглобів.

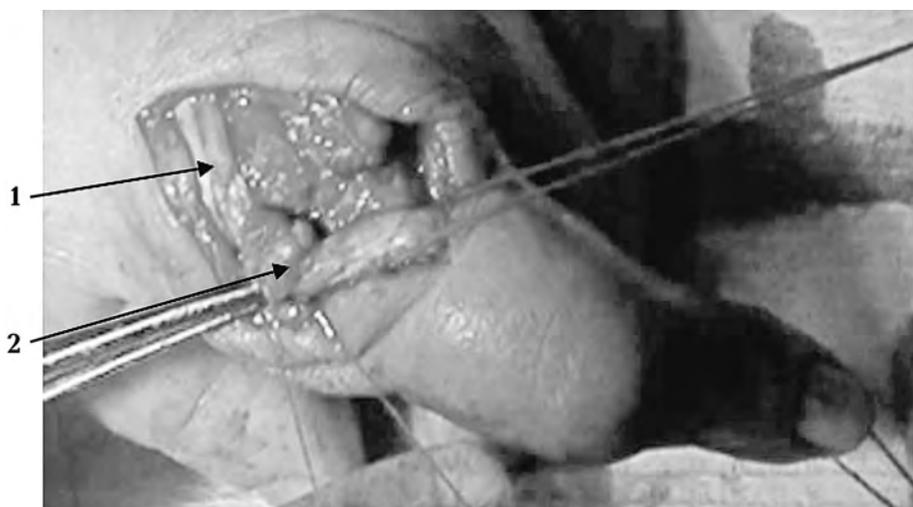


Рис. 1. Заключний етап централізації сухожилка розгинача

1 — сухожилок розгинача;  
2 — автотрансплантат

Таблиця 2. Основні сонографічні параметри в ділянці II—V п'ястково-фалангових суглобів кисті, мм

Параметр	П'ястково-фалангові суглоби			
	II	III	IV	V
Довжина дорзального метакарпального синовіального мішка	7,8—14,8 (11,6)	9,4—16,8 (13,0)	9,0—16,7 (12,5)	7,7—15,7 (11,5)
Висота дорзального метакарпального синовіального мішка	0,8—3,4 (2,1)	1,5—3,5 (2,6)	1,5—2,9 (2,3)	1,6—2,9 (2,2)
Висота синовіального мішка на рівні горбика голівки п'ясткової кістки	1,0—2,7 (1,7)	1,2—2,7 (1,9)	0,8—2,3 (1,6)	0,7—2,9 (1,8)
Висота дорзальної трикутної структури	3,0—5,4 (4,2)	1,5—4,6 (3,2)	1,8—4,4 (3,0)	1,5—4,6 (3,1)

Примітка. В дужках зазначено середнє значення.

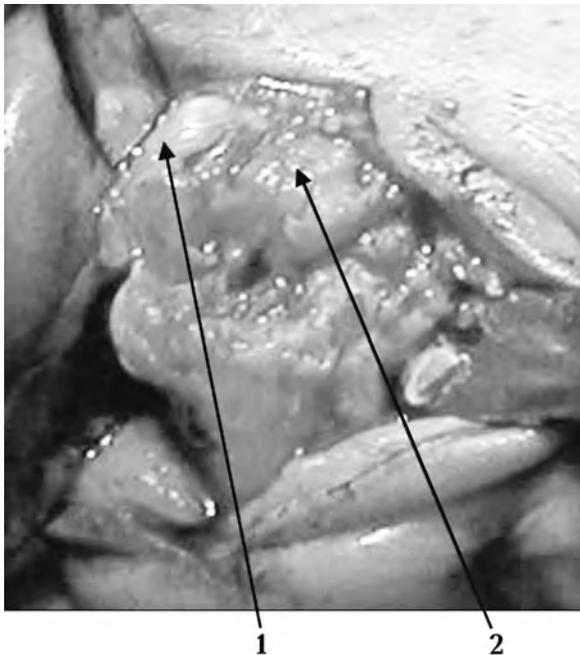


Рис. 2. Структурні зміни в п'ястко-фалангових суглобах  
1 — ураження хряща; 2 — ураження епіфіза

Показання для артропластики:  
1) поширена деструкція та порушення конгруентності (вивихи та підвивихи);  
2) контрактури та патологічні установки;  
3) анкілозування/лізис у суглобах.

Сучасним способом оперативного лікування при тяжких деструктивних змінах є ендопротезування.

Показання для застосування ендопротезування:  
1) виражені структурно-функціональні порушення, які супроводжуються патологічними вивихами та підвивихами;

2) функціональна недостатність суглобів II-III ступенів, чинниками якої є органічні зміни структурних елементів;

3) патологічні установки кінцівок, зумовлені анкілозуванням та лізисом суглобів.

Рисунки 2—4 демонструють структурні зміни в п'ястко-фаланговому суглобі та основні етапи ендопротезування.

У комплексному оперативному лікуванні хворих на ПА застосовували апарати зовнішньої фіксації. Показаннями для використання їх такі: контрактури на тлі поширеного ураження шкіри; низькі волюві якості пацієнтів, яким виконано артропластику. В останньому випадку апарат давав змогу відно-



Рис. 3. Етапи ендопротезування

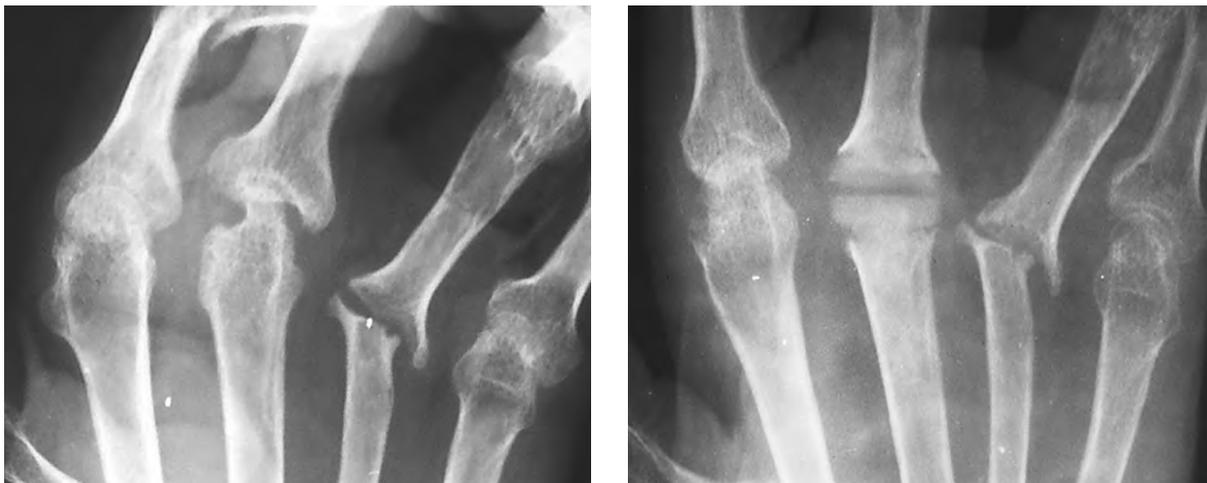


Рис. 4. Рентгенограми хворої до та після ендопротезування третього п'ястково-фалангового суглоба

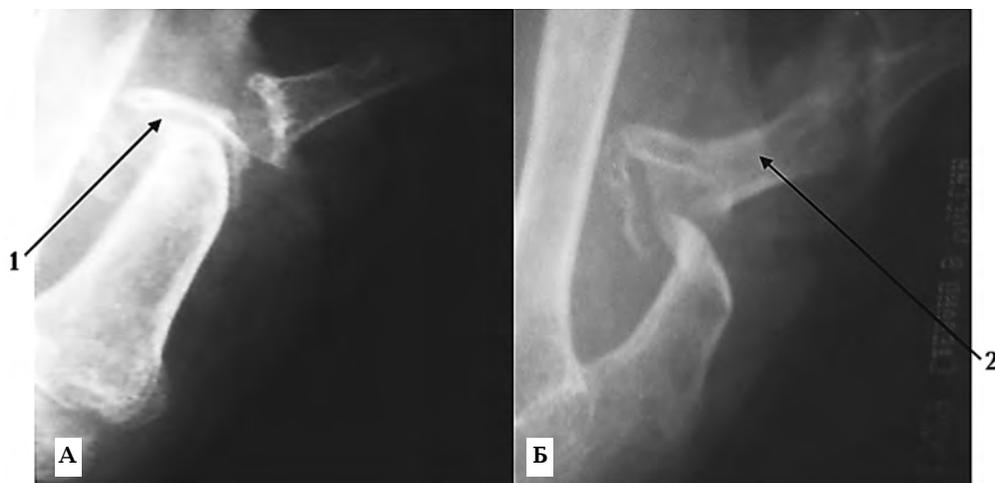


Рис. 5. Рентгенограми хворої до оперативного втручання (А) та через три роки (Б)  
1 — лізис основної фаланги; 2 — наявність кісткового автотрансплантата

вити і зберегти амплітуду рухів у ранній післяопераційний період.

При літичних процесах застосовували вільну кісткову аутопластику. Приклад виконання такого оперативного втручання: під час рентгенологічного обстеження було виявлено розсмоктування основної фаланги першого пальця лівої кисті (рис. 5А); хворій проведено кісткову аутопластику основної фаланги першого пальця кисті за допомогою основної фаланги третього пальця стопи (рис. 5Б).

Наслідок оперативного лікування значною мірою залежав від своєчасних відновлювальних заходів, які проводили на тлі протирецидивної терапії.

#### Висновки

Псоріатичний артрит — неспецифічне запальне ураження суглобів мультифакторного генезу, яке характеризується хронічним прогресуючим перебігом, призводить до тяжких структурно-функціо-

нальних змін, втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів.

Захворювання частіше буває в осіб молодого віку від 30 до 59 років — 76,6%, переважно в чоловіків — 58,3%. За поширеністю уражень переважає поліартрит — 87,3%, а за локалізацією — суглоби кисті 74,7%.

Оптимізація способів лікування дала змогу значно поліпшити його результати. При I стадії структурно-функціональних порушень хороших результатів досягнуто у 95,7% випадків, задовільних — у 4,3%, при II стадії — у 92,2 і 7,8%, при III стадії — у 74,3 і 20,5%, незадовільні — 5,2%; при IV стадії — у 68,4 і 24,4% та 7,2%. Незадовільні результати лікування зумовлені суб'єктивними та об'єктивними чинниками: тяжкістю структурно-функціональних порушень, відмовою хворих від оперативного лікування, невиконанням індивідуальної реабілітаційної програми.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бур'янов О. А., Кваша В. П., Склярєнко Є. Т. та ін. Діагностика та лікування псоріатичного артрити.— К.: Ленвіт.— 126 с.
2. Милевская С.Г., Суколин Г.И., Ку克林 В.Т., Торбина О.В. Псоріатический артрит (патогенез, клиника, диагностика, лечение).— Казань, 1997.— 83 с.
3. Шebaшова Н.В. Диагностика и терапия костной пато-

логии у больных псоріазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 4.— С. 26—30.

4. Wangui Muigai, Joshua A. Zrichner. Distinguishing characteristics of psoriatic and rheumatoid arthritis // Psoriasis Forum.— 2004.— Vol. 10, N 3.— P. 4—5.

5. Williamson L., Dalbeth N., Dockerty J.L. et al. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis — clinically important, potentially treatable and often overlooked // Rheumatology.— 2004.— Vol. 43, N 6.— P. 790—794.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КИСТИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ**

**А.А. Бурьянов, В.Г. Коляденко, В.П. Кваша, В.В. Котюк**

Оптимизация способов лечения псоріатического артрити позволила значительно улучшить его результаты. При I стадии структурно-функциональных нарушений хорошие результаты получены в 95,7% случаев, удовлетворительные — в 4,3%, соответственно при II стадии — в 92,2 и 7,8%, при III стадии — в 74,3 и 20,5%, неудовлетворительные — в 5,2%; при IV стадии — в 68,4; 24,4 и 7,2%.

**OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH HAND INVOLVEMENT IN PSORIATIC ARTHRITIS**

**O.A. Burianov, V.G. Koljadenco, V.P. Kvascha, V.V. Kotjuk**

Optimization of treatment methods of psoriatic arthritis gave an opportunity to improve the results of treatment. We received good results in 95.7% of cases, satisfactory results in 4.3% in the I stage of structural and functional changes, 92.2% and 7.8% respectively in the II stage, 74.3% and 20.5% in the III stage, 68.4% and 24.4% in IV stage. Unsatisfactory results were received in 5.2% in the III stage and in 7.2% in the IV stage.

УДК 616.517-036.17-085:612.017.1:53.04

## ІМУНОБІОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ БЛОКАТОРОМ ФНП- $\alpha$ : НОВИЙ СТАНДАРТ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ ІЗ СЕРЕДНЬОТЯЖКИМ ТА ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ

*Ю.В. Андрашко*

Ужгородський національний університет

**Ключові слова:** псоріаз, фактор некрозу пухлини, «Ремікейд».

Псоріаз — хронічне системне захворювання з високою коморбідністю, з переважним ураженням шкіри та опорно-рухового апарату. Це одна з найпоширеніших хвороб серед рецидивуючих та хронічних дерматозів. Згідно з даними різних авторів, поширеність псоріазу варіює від 2 до 4% в різних країнах світу. В Україні, за статистикою МОЗ, показник по регіонах дещо відрізняється: від 0,6—1,2 до 2,1—3,7% [1].

Попри широкий спектр можливостей терапії, що сьогодні пропонують хворому на псоріаз, його лікування залишається проблематичним, особливо в разі його важкого перебігу. Це призводить до високої стигматизації хворих, зниження психосоціальної адаптації, а також до втрати працездатності [2]. З цієї точки зору цікаві дослідження було проведено на Заході.

Згідно з даними європейських авторів, фізичний та ментальний тягар псоріазу можна порівняти за тяжкістю з такими захворюваннями, як цукровий діабет 2 типу та хронічні респіраторні захворювання [2]. Цікаві дані опубліковано в 2004 році з опитування хворих на псоріаз, яким призначено різні режими лікування. З'ясувалося, що тільки чверть пацієнтів були задоволені результатами терапії, половина — незадоволені, а 20% негативно ставилися до існуючих методів терапії [5]. Крім того, виявилось, що дотримання терапії досить низьке, і до 40% пацієнтів не виконують призначень лікаря, вважаючи їх незручними й такими, що займають багато часу [3].

З огляду на це нові високоефективні методи лікування псоріазу є дуже актуальними. За останніх кілька років у західних країнах з великим успіхом застосовують нову групу препаратів, блокаторів фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ). Це високотехнологічні імунобіологічні ліки, які діють на певну патогенетичну ланку захворювання, а саме на фактор некрозу пухлини альфа, який відіграє вирішальну роль у розвитку імуномодульованих запальних захворювань. Враховуючи те, що досвід застосування блокаторів ФНП- $\alpha$  в нашій країні починає збагачуватися, ми вважаємо доцільним запропонувати опис кількох випадків лікування хворих із тяжким перебігом псоріазу «Ремікейдом» на базі клініки кафедри шкірних та венеричних хвороб Ужгородського національного університету — в стаціонарі Закарпатського ОШВД. Період спостереження триває з жовтня 2007 року до сьогодні.

### Матеріали та методи дослідження

Хвора М., 21 рік. Хворіє на псоріаз із 13-річного віку. Останніх 3 роки перебіг захворювання активний з госпіталізацією 2 рази на рік та дуже короткочасними періодами поліпшення. Клінічного одужання не досягнуто. У вересні 2007 року після місячного лікування системними стероїдами хвороба трансформувалася в еритродермічну форму. Почала відчувати різкий біль у колінних суглобах та суглобах кистей, непокоїла постійна гіпертермія. Після відповідних обстежень та консультацій призначено терапію метотрексатом 7,5 мг/тиж. Паралельно, коли пацієнтка дізналася про препарат «Ремікейд», було прийнято рішення про проведення імунобіологічної терапії після завершення фтизіатричного обстеження та відповідних лабораторних тестів — 5 мг/кг маси тіла (за схемою 0, 2 та 6-й тижні).

Уже наступного дня після першої інфузії у хворої зник біль у суглобах, через 5 днів практично регресувала еритема. Через 14 днів, на момент другої інфузії, явища еритродермії повністю зникли. Єдиним свідченням псоріатичної хвороби було незначне лущення та певна інфільтрованість шкіри кінцівок. Після третьої інфузії на 10-й тиждень лікування констатовано повний регрес псоріазу. Дерматологічний індекс якості життя (DLQI), який до початку імунобіологічної терапії становив 30 балів, становив 0 (фото 1, див. кольор. вклейку).

Хвора М. продовжує отримувати «Ремікейд» кожних 8 тиж, залишаючись у стані повного клінічного одужання.

Хворий К., 62 роки, на бляшкоподібний псоріаз хворіє понад 40 років. Неодноразово був госпіталізований до стаціонарного відділення Закарпатського ОШВД. В анамнезі — численні етапи фототерапії, санаторно-курортне лікування. Останніми роками через погіршення перебігу хвороби призначали системні стероїди, метотрексат. На момент останньої госпіталізації поширений бляшкоподібний псоріаз PASI — 15, DLQI — 20. Маючи всі підстави, а також зважаючи на бажання хворого, в якого не було протипоказань, проведено імунобіологічне лікування «Ремікейдом» у дозі 5 мг/кг маси тіла (введення на 0, 2 та 6-й тижні), яке забезпечило очікуваний ефект (фото 2, див. кольор. вклейку). Результати терапії (4 інфузії): регрес індексу PASI на 95% — клінічне одужання, DLQI — 3.

Хворий П., 47 років. На псоріаз хворіє більш як 30 років. Сім разів був на Мертвому морі (Ізраїль).

Консультований у кількох європейських клініках. У 2000 році лікувався у США. За останні 3—4 роки захворювання набуло агресивного, проградієнтного перебігу, розвинулася псоріатична артропатія. Після чергового «лікування на курорті» в Єгипті хворий П. звернувся по консультацію та був госпіталізований у стаціонарне відділення Закарпатського ОШВД з діагнозом: Псоріатична еритродермія. Псоріатична артропатія. Пацієнта також непокоїла постійна гіпертермія, периферичні лімфовузли були збільшеними.

Пацієнтові запропоновано проведення імунобіологічної терапії «Ремікейдом», яке було розпочато після відповідних обов'язкових консультативно-лабораторних етапів та виключення протипоказань у комплексі з метотрексатом.

Значне поліпшення настало вже на 1-му тижні лікування «Ремікейдом» — 5 мг/кг маси тіла (на 0, 2 та 6-й тижні). На момент третьої інфузії спостерігали практично клінічне одужання, лише дещо інфільтрована шкіра кистей та явища оніходистрофії нагадували про псоріаз (фото 3, див. кольор. вклейку).

Хворий П. отримав 4 інфузії, псоріаз — у повній ремісії, активно відновлюються нігтьові пластинки. Дерматологічний індекс якості життя регресував із 30 до 0 балів. Нині хворий П. продовжує отримувати терапію «Ремікейдом» кожні 8 тижнів.

#### Результати та їхнє обговорення

У всіх пацієнтів ефективність лікування не викликала сумнівів уже після першої інфузії «Ремікейду», яка зростала протягом наступних інфузій на

2-му та 6-му тижнях. Переносність терапії добра, жоден хворий не помічав будь-яких побічних явищ за період спостереження.

Реакцій також не виявлено, всі інфузії проводили протягом двох годин із застосуванням інфузомату або без нього (з використанням стандартної інфузійної системи), під наглядом кваліфікованої медсестри в спокійній обстановці. Під час інфузії хворих займали читанням, переглядом телевізійних програм або вони дрімали. Премедикації антигістамінними препаратами не проводили. За хворими спостерігали додатково ще протягом години після завершення інфузії для запобігання розвитку постінфузійних реакцій.

#### Висновки

Застосування «Ремікейду» при тяжкому та середньотяжкому перебігу псоріазу є високоефективним. Ефект починається швидко — після першої інфузії «Ремікейду».

Рішення про лікування приймає лікар-дерматолог разом із пацієнтом, з урахуванням тяжкості перебігу захворювання, площі ураження, якості життя та психосоціального статусу пацієнта.

Впровадження в щоденну клінічну практику дерматолога західних оцінних критеріїв активності захворювання, таких як PASI та дерматологічний індекс оцінки якості життя (DLQI), допомагає точніше оцінити тяжкість псоріазу та ефективність терапії.

Треба зауважити, що ураження обличчя, статевих органів, суглобів, нігтів, низька якість життя та коморбідність є показаннями для системної терапії псоріазу «Ремікейдом».

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буянова О.В., Цігило І.Г. Комплексне лікування псоріазу з використанням «Кверцетину» та «Ербісолу» // Укр. журн. дерматол., венерол, косметол.— 2007.— № 4 (27).— С. 39—41.
2. Schmid-Ott G., Malewski P., Kreislermaier I., Mrowietz U. Psychosoziale Folgen der Psoriasis-eine empirische Studie uber die Krankheitslast bei 3753 Betroffenen // Hautarzt.— 2005.— Bd 56 (5).— S. 466—472.

3. Rapp S.R., Feldman S.R., Exum M.L. et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases // J. Am. Acad. Dermatol.— 1999.— Vol. 41(3 Pt. 1).— P. 401—407.

4. Stern R.S., Nijsten T., Feldman S.R. et al. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.— 2004.— Vol. 9 (2).— P. 136—139.

5. Richards H.L., Fortune D.G., O'Sullivan T.M. et al. Patients with psoriasis and their compliance with Medication // J. Am. Acad. Dermatol.— Vol. 41 (4).— P. 581—583.

### ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БЛОКАТОРОМ ФНО- $\alpha$ : НОВЫЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Ю.В. Андрашко

Иммунобиологическая терапия является новым стандартом лечения больных тяжелым и среднетяжелым псориазом. Применение «Ремикейда» у таких пациентов высокоэффективно. Эффект возникает быстро — после первой инфузии «Ремикейда». Внедрение в ежедневную клиническую практику дерматолога западных оценочных критериев активности заболевания, таких как PASI и дерматологический индекс оценки качества жизни (DLQI), позволит более точно оценить тяжесть псориаза и эффективность проводимой терапии.

### IMMUNOBIOLOGIC THERAPY OF BLOCKER OF TNF $\alpha$ IS THE NEW STANDARD OF TREATMENT OF MODERATE AND SEVERE PSORIASIS

Y.V. Andrashko

Immunobiologic therapy is the new standard of treatment of moderate and severe psoriasis. Remicade has a high efficacy in such patients. The usage of Remicade in such patients is very effective. This effect starts quickly just after the first infusion. Introduction psoriasis activity and severity index (PASI) and dermatological life quality index (DLQI) into clinical practice of dermatologists helps evaluate precisely the severity of psoriasis and effectiveness of therapy. All three patients described in this article had the quick and stable effect on Remicade therapy.

УДК 616.517-085

## КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ГЛУТОКСИМУ

*Ю.О. Ольховська*

Харківський національний медичний університет

**Ключові слова:** інгібітори клітинного циклу, білки p16, p19, p21, p53, імуногістохімія, апоптоз, гіперпроліферація, стаціонарна, прогресуюча стадії псоріазу, глутоксим.

Псоріаз являє собою складні порушення, зумовлені різноманітними чинниками. Мультифакторний підхід потрібний для того, щоб об'єднати різні аспекти псоріазу у правдоподібну модель, яка відповідала б теоретичним і клінічним параметрам хвороби. В основі формування псоріатичної бляшки лежить прискорена проліферація кератиноцитів, що призводить до порушення клітинної кінетики в шарі епідермісу, порушення його диференціювання [3, 7]. Диференціювання епідермісу — складний комплексний і високорегульований біохімічний процес, що характеризується морфологічними змінами у всіх структурних компонентах епітеліоцитів [13]. В епідермальних клітинах кератини становлять більш як 30% клітинного білка, а в роговому шарі — 85%. Кератини входять у групу білків проміжних тонофіламентів і не є білками одного виду, а представлені цілим сімейством. На сьогодні виділено 20 різних кератинів. Особливий інтерес становлять кератини 6 та 16, у нормі вони експресуються в клітинах супрабазального епітелію долонь і підшов. З'ясовано, що поява експресії кератину 16 у клітках базального шару епідермісу інших ділянок тіла призводить до гіперпроліферації й порушення кератинізації, кератин 16 також виявляють в епідермісі під час загоєння ран. Тому цілком обґрунтованим є припущення, що при псоріазі можна чекати появи продукції кератинів 6, 16, 18 [14]. За даними закордонних авторів, проліферативну активність і диференціювання клітин епідермісу при псоріазі з використанням моноклональних антитіл останніми роками вивчають переважно на клітинних лініях, наприклад, HaCaT. Дослідження онкомаркерів при псоріазі присвячено незначну кількість робіт [4, 12, 15]. Визначали онкомаркери bcl-2, ki 67, p21, p53. У прогресуючій стадії псоріазу виявлено високу експресію ki-67, bcl-2, а також низький рівень p21 і p53. Збільшення мітки p53 у біоптатах, отриманих у хворих зі стаціонарною стадією псоріазу, може опосередковано свідчити про прискорення темпів апоптозу за достовірного зменшення проліферації кератиноцитів у стаціонарну стадію [12]. Загальноприйнятною є думка, що процеси клітинного відновлення відіграють провідну роль у морфогенезі псоріатичної бляшки [12].

Вірогідне збільшення експресії p53 в епідермісі в стаціонарній стадії опосередковано свідчить про посилення процесів апоптозу в шарі епідермісу [9].

Поява експресії p21 і p53 в супрабазальних відділах епідермісу дає підставу говорити про ранній початок зроговіння клітинних мембран, які внаслідок не можуть формувати нормального рогового шару й, імовірно, сприяють розвитку паракератозу [7]. Псоріаз, незважаючи на появу останніми роками багатьох робіт, присвячених як вивченню його патогенезу, так і розробленню нових методів лікування, залишається важливою проблемою дерматології.

Мета дослідження — з'ясування ролі інгібіторів клітинного циклу в патогенезі псоріазу й оцінка ефективності патогенетичних механізмів терапії.

Одним з перспективних препаратів, на нашу думку, є глутоксим. Глутоксим представляє новий клас лікарських речовин — тиопоетинів, має унікальні біологічні ефекти, завдяки впливу яких діє на внутрішньоклітинному рівні тиолового обміну, і відіграє важливу роль у регуляції метаболічних процесів у клітинах та тканинах. Під впливом глутоксиму стимулюється проліферація й диференціювання нормальних клітин та активізуються процеси генетично запрограмованої клітинної загибелі (апоптоз) трансформованих клітин. Дія препарату реалізується через депресію редокс-потенціалу в трансформованих клітинах. Показано, що депресія редокс-потенціалу може викликати апоптоз як за рахунок збільшення періоду напівжиття білка p53, так і за допомогою впливу на каскад фосфопротеїнкіназ Ras-сигнального шляху. Таким чином, глутоксим впливає на клітинний імунітет, нормалізує метаболізм клітини й має цитопротекторну дію. Саме з цих причин він привернув увагу під час вивчення терапії хворих на псоріаз. Позитивний ефект полягає в підвищенні ефективності лікування, зумовлений тим, що додатково підвищується реактивність організму [8, 12].

### Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 130 хворих на псоріаз. До основної групи ввійшли 100 пацієнтів: у 53 була стаціонарна стадія псоріазу, в 47 — прогресуюча. Контрольну групу становили пацієнти з такими ж діагнозами. Клінічну картину тяжкості захворювання оцінювали за індексом площі й тяжкості перебігу псоріатичного процесу (PASI), що в середньому коливався від 15,2 до 20,1 одиниць. Хворим на псоріаз основної та контрольної груп було проведено гістологічне дослідження шкіри до й після комплексного лікування. Біопсію виконували

під місцевою анестезією 0,5% розчином новокаїну. Матеріал фіксували в забуферному 10% водному розчині нейтрального формаліну й рідині Карнуа, піддавали целоїдин-парафіновому проведенню. Готували серійні зрізи товщиною 5—6 мк. У всіх спостереженнях використовувалося забарвлення гематоксиліном + еозином, за ван Гізеном.

Під час морфологічного дослідження підраховували об'ємну щільність інфільтрату на 1 мм<sup>2</sup> й оцінювали ступінь акантозу за візуально-аналоговою шкалою: 1-й — слабкий ступінь акантозу, розцінювали як незначне стовщення епідермісу, акантолітичні тяжі поширювалися вглиб дерми протягом до 2/3 поля зору (збільшення 210, сумарна площа зору 0,4 мм<sup>2</sup>); 2-й — помірний ступінь акантозу, характеризується подовженням акантолітичних тяжів і поширенням їх у дерму, але до краю поля зору за вказаного вище збільшення; 3-й — виражений ступінь акантозу, виявляється збільшенням кількості та поширенням акантолітичних тяжів за поле зору й крайнім стоншенням надсосочкових шарів епідермісу.

Для вивчення імуністохімічних характеристик гіперпроліферативних процесів на рівні інгібіторів клітинного циклу в шкірі хворих зі стаціонарною й прогресуючою стадіями псоріазу до й після лікування було виконано біопсію шкіри псоріатичних бляшок. Імуністохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною 5 мкм, які депарафінували за стандартною методикою. Зрізи інкубували з моноклональними антитілами p-53 Protein DO-7, Cyclin Dependent Kinase Inhibitor (p19 ink4d), p16 Protein (Novocastra, Велика Британія), p21 (клон 2G12) (BDPharMingen). Для імунного забарвлення використали авідин-біотинний пероксидазний метод (ABC-метод) (Novostain Universal Quik Kit (ncl-RTu-Qu), Велика Британія). У всіх випадках проводили дозабарвлення ядер гематоксиліном. До лікування PASI у хворих зі стаціонарною стадією псоріазу в середньому дорівнював 10,2, а із прогресуючою — 18,3. Гістологічне та імуністохімічне дослідження біоптатів шкіри проведено в пацієнтів до й після лікування. Під час гістологічного вивчення псоріатичних елементів до лікування спостерігається виражений у різному ступені гіперкератоз, осередковий паракератоз, з відсутністю зернистого шару під ним, акантоз, папіломатоз. Подекуди у роговому шарі епідермісу спостерігалися мікроабсцеси Мунро. При псоріазі найвираженіші гістоморфологічні й метаболічні зміни, які відбуваються в сполучній тканині сосочкового шару й верхньої третини сітчастого шару дерми, де визначаються різкий набряк, разрихління, разволокнення, вогнищева фрагментація, лізис колагенових волокон, мукоїдне й фібриноїдне набрякання, некроз і склероз. У 20 пацієнтів до лікування імуністохімічно визначено високу експресію білків p16, p19, p21, p53. У стаціонарній стадії хвороби експресія білків була дещо нижчою, ніж у прогресуючій. Проведені дослідження дають підстави стверджувати, що при псоріазі збільшується експресія інгібіторів клітинного циклу, що враховано в комплексній терапії пацієнтів основної групи. Група контролю (30 хворих) одержувала стандартну терапію, що включала внут-

рішньом'язові ін'єкції 10% розчину кальцію глюконату, антигістамінні препарати, вітаміни B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> внутрішньом'язово через день № 20, зовнішньо — 2% саліцилову мазь на шкіру.

Пацієнти основної групи (100) на тлі стандартної терапії приймали препарат глутоксим у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій однопроцентного розчину по 1 мл № 10.

### Результати та їхнє обговорення

Темпи зворотного розвитку хвороби оцінювали за такими показниками: інфільтрація, еритема, набряклість, лущення, свербіж, екскоріації. У всіх пацієнтів основної групи на тлі лікування значно зменшився свербіж, спостерігалися зменшення еритеми й інфільтрації шкіри у вогнищах ураження вже на п'яту добу терапії, а на п'ятнадцяту — інфільтрація й еритема майже повністю регресували. По закінченні курсу лікування у вогнищах залишалася вторинна пігментація. Індекс площі й тяжкості перебігу псоріатичного процесу після лікування у хворих зі стаціонарною стадією псоріазу становив 2,1, а із прогресуючою — 4,5. Гістологічне дослідження показало слабковиражений роговий шар, місцями з помірним гіперкератозом, ділянки паракератозу й мікроабсцеси Мунро не визначалися. Зернистий шар був безперервним і складався з 1—2 рядів горизонтально розташованих клітин з більшою кількістю кератогаліну в цитоплазмі. Міжсосочкові ділянки мальпігієвого шару були представлені 8—12 рядами клітин, надсосочкові ділянки — 5—6 рядами. Шипоподібний шар був значно тоншим порівняно із препаратами до лікування. Він складався з 5—10 рядів клітин із базофільною цитоплазмою, у якій місцями визначалась еозинофільна зернистість і вакуолізація (1—2 ступінь акантозу). Базальний шар епідермісу складався з одного ряду циліндричних клітин, серед яких зустрічалися меланоцити. Базальна мембрана епідермо-дермального з'єднання після лікування безперервна, рівномірної товщини. Повністю зникли або значно зменшилися явища набряку, разрихлення й разволокнення стінок дрібних судин і базальних мембран капілярів сосочкового шару.

Імуністохімічні показники хворих на псоріаз після лікування: у стаціонарній стадії експресія білків p16, p19, p21, p53 повільно знижувалася з 25—30 до 10%, що свідчить про зміну темпів апоптозу в шкірі; у прогресуючій стадії псоріазу імуністохімічно визначалася слабка й помірна експресія білків p16, p19, p21, p53 від 5 до 25% у клітинах базального й шипуватого шару. Ці показники свідчать про прискорення процесів проліферації клітин (акантоз, паракератоз, гіперкератоз), а збільшення вмісту клітин, що діляться, підтверджує зниження темпів апоптозу. У регресуючій стадії після лікування із застосуванням глутоксиму спостерігалося зменшення акантозу, гіпо- і гіперкератозу (1—2 стадії). Визначалася дуже слабка експресія білка p16, p21 та помірна p19 (до 30%), а також зниження експресії білка p53, що свідчить про посилення апоптичної активності кератиноцитів і зниження проліферативної активності в епідермісі. Перебування в стаціонарі пацієнтів

контрольної групи становило ( $25 \pm 0,2$ ) ліжко-днів, а хворих основної групи, у курс лікування яких було включено глутоксим, — ( $20 \pm 0,2$ ) ліжко-днів.

### Висновки

Таким чином, у хворих на псоріаз після комплексного лікування глутоксимом не було експресії в шипуватому і базальному шарах білків p16 і p19, а експресія p21 і p53 була слабкою (2—3%), що свід-

чить про підвищення апоптичної активності клітин епідермісу та зниження проліферації. Гістологічне дослідження показало переважно слабковиражений роговий шар, місцями з помірним гіперкератозом, позитивну динаміку в інших шарах епідермісу та мікроциркуляторному руслі дерми. Крім того, прискорився регрес псоріатичних висипів, а також скоротилася тривалість перебування хворих у стаціонарі.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дашук А.М. Псориаз как коллагеновая болезнь (клинико-морфологические исследования).— Х.: Изд-во Харьковського ун-та, 1993.— 166 с.
2. Димант Л.Э. Терапия больных псориазом с учетом иммуноморфологических маркеров воспаления и пролиферативной активности кератиноцитов кожи / Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Г., 2001.— 16 с.
3. Довжанский С.И. Псориаз или псориатическая болезнь.— Саратов, 1992.— 260 с.
4. Короткий Н.Г. Перший досвід застосування анти-ФНО- $\alpha$  (ремикеїд) в лікуванні псоріазу з тяжким перебігом // Вісник дермат. й венерол.— 2001.— № 4.— С. 36.
5. Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю., Абдуллаева А.Э. и др. Комплексная иммуномодулирующая терапия больных псориазом // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2001.— № 1.— С. 14—16.
6. Корсун Б.Ф. Лікування й реабілітація хворих псоріазом.— Мінськ: Наука, 1991.— 127 с.
7. Маркушева Л.И., Савина М.И., Полетаев А.И. Ядерні білки крові у імунопатогенезі псоріазу // Імунологія.— 1995.— № 1.— С. 39—41.
8. Мошкалов А. В. Особенности экспрессии онкогенов и антионкогенов в коже больных дерматозами // Автореф. ...дис. канд. мед. наук.— СПб, 1995.— 16 с.
9. Морговцев В. Н., Мушкет Г. В., Альбанова В. И. Псориаз.— Кишинев: Штиинца, 1991.— 186 с.
10. Новиков А.И., Кононов А.В., Охлопков В.А. и др. Эффективность глутоксима в комплексной терапии больных каплевидной формой псориаза // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2003.— № 1.— С. 38—41.
11. Barbara S., Backer et al. The immunology of psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 126.— P. 1—9.
12. Batinac T., Zamolo G., Jonjic N. et al. p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases // Tumori.— 2004.— Vol. 90 (1).— P. 120—127.
13. Bos J.D., De Rie M.A. The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations // Immunol Today.— 1999.— Vol. 1.— P. 40—45.
14. Gottlieb A.B., Weinstein G.D. Treatment of psoriasis // N. Engl. J. Med.— 1995.— Vol. 322.— P. 581—588.
15. McMenamin M.E., CTNeil A., Gaffney E. Extent of apoptosis in ovarian serous carcinoma: relation to mitotic and proliferation indices, p53 expression and survival // J. Clin. Pathol.— 1997.— Vol. 50.— P. 242—246.

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЛУТОКСИМА

Ю.А. Ольховская

В исследование включены 100 больных псориазом с разными стадиями и формами течения болезни. Установлена роль ингибиторов клеточного цикла в патогенезе псориаза и оценена эффективность патогенетических механизмов терапии.

## COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS USING GLYTOKSIM

Yu.O. Olhovska

100 patients with different stages and forms of psoriasis were included in the research group. The role of inhibitors of cell cycle in pathogenesis of psoriasis was established.

УДК 616-008.818:579.087.9+616.13/.16-018.74

## ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЕННОГО ЗВЕНА РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Т.Б. Бевзенко, К.В. Романенко, О.В. Синяченко

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

**Ключевые слова:** системная склеродермия, кровь, реологические свойства, плазменное звено.

Изменения в сосудах микроциркуляторного русла закономерны для больных системной склеродермией (ССД), что во многих случаях сопровождается значительными нарушениями реологических свойств крови (РСК) [1, 2]. Превалирует поражение мелких сосудов, артериол и капилляров, которое обусловлено усилением вязкости плазмы (ВП), агрегации клеточных элементов и снижением деформируемости эритроцитов [4, 6, 11]. В развитии гипервязкого синдрома при ССД важное значение отводится системе азота оксида [5, 7] через изменения активности эндотелиальной и индуцибельной оксидазотной синтетазы [8, 10, 12]. Дисбаланс эритроцитарно-тромбоцитарного и плазменного звеньев (ПЗ) РСК при ССД прямо соотносится с выраженностью иммунных нарушений [13, 14].

Изменения ПЗ РСК у пациентов с ССД очень тесно связаны с такими физико-химическими их параметрами как динамическое поверхностное натяжение (ПН), вязкоэластичность (ВЭ) и время релаксации (ВР) [3]. Известно, что в состав крови больных ССД входят многие низко- и высокомолекулярные поверхностно-активные вещества (сурфактанты), способные адсорбироваться на жидких границах раздела фаз и изменять поверхностное (межфазное) натяжение, ускорять или замедлять процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны [9]. Необходимо отметить, что патогенетическая значимость нарушений ПЗ РСК в развитии отдельных клинических признаков ССД, а также их взаимосвязь с дисбалансом в системе иммунитета остаются неизученными, что стало целью и задачами данного исследования.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 62 больных ССД в возрасте от 16 до 67 лет (в среднем  $41,0 \pm 1,57$ ) года — 94% женщин и 6% мужчин. Длительность заболевания составила  $10,9 \pm 0,92$  года. Активность патологического процесса I степени установлена в 40% наблюдений, II степени — в 37%, III степени — в 23%. У 21% обследованных констатирована лихорадка, у 84% — поражение суставов (артрит, артралгии, контрактуры, фиброзные анкилозы), у 90% — синдром Рейно, у 42% — изменения мышц (миозит, миалгии, атрофия, лукоподобные пальцы), у 73% — патологические изменения кожи (отек, индурация, атрофия, диспигментация), у 82% — сердца (аорто-

кардиосклероз, изменения клапанов и перикарда), у 61% — легких (пневмосклероз, легочная гипертензия), у 60% — пищевода (дилатация, гипомобильность, рефлюкс-эзофагит), у 31% — печени (гепатит, гепатодистрофия), у 34% — почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит), у 27% — центральной нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия), у 36% — периферической нервной системы (полинейропатия). Показатели среднего артериального давления у больных ССД составили  $(104,8 \pm 2,67)$  мм рт. ст., а периферического сосудистого сопротивления —  $(2425,0 \pm 127,1)$  дин · см · с<sup>-5</sup>.

Больным выполнены рентгенологическое исследование органов грудной клетки и суставов на аппарате Multix-Compact-Siemens (Германия), ультразвуковое исследование суставов — на аппарате Envisor-Philips (Нидерланды), электрокардиографию — на аппарате Fukuda Denshi Cardimax-FX326 (Япония), эхокардиографию (трансторакально и чреспищеводно) — на аппаратах Hewlett Packard (США) и SSA-270A-Toshiba (Япония). Части больных проведена компьютерная (аппарат Somatom-Emotion-6 Siemens, Германия) и магнитно-резонансная томография (Gyugoscan-Intera-Philips, Нидерланды), а также спирография (Master-Scope-Jaeger, Германия).

Для оценки ПЗ РСК определяли показатели ВП, ВЭ, ВР и динамического ПН. ВП определяли на ротационном вискозиметре Low Shear-30 (Швейцария) в диапазоне скоростей сдвига  $1,28—128$  с<sup>-1</sup>. Динамическая межфазная активность сыворотки крови изучена с помощью метода максимального давления в пузырьке. Использован компьютерный адсорбционный тензиометр МРТ2-Lauda (Германия). Результаты представлены в виде тензиограмм — кривых зависимости его от времени существования поверхности (t), на которых компьютер определял точки, соответствующие  $t = 0,01$  с (ПН<sub>1</sub>),  $t = 1$  с (ПН<sub>2</sub>) и  $t = 100$  с (ПН<sub>3</sub>) (Казаков В.Н. и др., 1997, 1998). При исследовании ВЭ, ВР и статического или равновесного ПН при  $t \rightarrow \infty$  (ПН<sub>4</sub>) сыворотки крови использовали метод анализа формы осесимметричных капель (компьютерный тензиореометр ADSA-Toronto, Канада). В исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при  $t = 12\ 000$  с) с определением ВЭ. После расширения капли ПН медленно релаксировало, то есть возвращалось к своему перво-

начальному значению. ВР сыворотки характеризовало способность монослоя восстанавливать исходное состояние [9]. В качестве контроля обследован 31 практически здоровый человек (20 женщин и 11 мужчин в возрасте 17—62 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica). Оценивали средние значения ( $M$ ), их ошибки ( $m$ ), среднеквадратические отклонения ( $\sigma$ ), коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента ( $S$ ), Уилкоксона — Рао, хи-квадрат и достоверность статистических показателей ( $P$ ).

### Результаты и их обсуждение

Показатели ПЗ РСК у больных ССД и здоровых людей представлены в таблице. По сравнению с контролем зарегистрировано достоверное повышение на 38% ВП ( $P < 0,001$ ), на 2% ПН<sub>1</sub> и ПН<sub>2</sub> (соответственно  $P = 0,005$  и  $P = 0,001$ ) при уменьшении на 22% ВЭ ( $P < 0,001$ ) и на 11% ВР ( $P = 0,006$ ). Такие изменения (больше или меньше  $M \pm s$  здоровых) наблюдаются у 74, 57, 68, 58 и 42% обследованных пациентов.

По данным многофакторного дисперсионного анализа, на интегральное состояние ПЗ РСК оказывают влияние степень активности патологического процесса ( $P < 0,001$ ), выраженность поражений кожи ( $P = 0,034$ ) и печени ( $P = 0,026$ ), но не возраст больных, длительность заболевания, изменения со стороны суставов, мышц, сердца, легких, пищевода, почек, центральной и периферической нервной системы, синдром Рейно. Как свидетельствуют результаты однофакторного анализа, на параметры ВП воздействует кожный синдром ( $P = 0,040$ ), на ВР — тяжесть пневмопатии ( $P = 0,029$ ), на ПН при  $t = 1$  с — нефропатии ( $P = 0,048$ ), на ПН при  $t = 100$  с — активность ССД ( $P = 0,009$ ).

В сравнении со здоровыми только при I степени активности заболевания регистрируется уменьшение ВР ( $P = 0,001$ ) и увеличение статического (равновесного) ПН ( $P = 0,008$ ). В последующем, возможно, развиваются компенсаторно-приспособительные процессы с синтезом сурфактантных или поверхностно-инактивных веществ, влияю-

щих на восстановление межфазноактивных и релаксационных свойств сыворотки крови. Необходимо отметить, что согласно повышению степени активности ССД возрастает ВП. В этой связи показатели ВП  $> 2,5$  мПа · с ( $> M + 3m$  больных) указывают на высокую степень активности болезни.

Дисперсионный анализ демонстрирует влияние на вязкоупругие свойства сыворотки крови параметров периферического сосудистого сопротивления ( $P = 0,039$ ), а на межфазную активность в зоне среднего времени существования поверхности — уровня артериального давления ( $P = 0,015$ ), от которого, по данным регрессионного анализа, обратно зависит ПН в зоне короткого времени ( $P = 0,018$ ).

Многофакторный дисперсионный анализ не обнаруживает достоверного влияния на интегральное состояние ПЗ РСК нарушений возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, состояния его клапанов и камер, систоло-диастолической функции левого желудочка. Вместе с тем на ВП воздействует поражение двухстворчатого клапана с митральной регургитацией ( $P = 0,007$ ), на ВЭ — поражение перикарда ( $P < 0,001$ ), на ВР — развитие синдрома ранней реполяризации желудочков ( $P < 0,001$ ), на ПН<sub>1</sub> и ПН<sub>2</sub> — мерцательная аритмия (соответственно  $P = 0,024$  и  $P = 0,005$ ), на ПН<sub>3</sub> — желудочковая ( $P = 0,029$ ) и наджелудочковая ( $P = 0,025$ ) экстрасистолическая аритмия, на ПН<sub>4</sub> — систолическая ( $P = 0,003$ ) и диастолическая ( $P = 0,030$ ) дисфункция левого желудочка сердца.

Показатели ПН<sub>1</sub> и ПН<sub>2</sub> прямо коррелируют с размерами межжелудочковой перегородки (соответственно  $P = 0,040$  и  $P = 0,005$ ), ПН<sub>3</sub> — с величиной задней стенки левого желудочка ( $P = 0,035$ ), ВЭ — с его конечными систолическими размером и объемом ( $P = 0,020$  и  $P = 0,027$ ), а ПН<sub>4</sub> — обратно соотносится с фракцией выброса крови ( $P = 0,037$ ). С учетом дисперсионного и корреляционного анализа можно сделать следующее заключение: параметры ПН<sub>4</sub>  $> 50$  мН/м ( $> M + 3m$  больных ССД) являются прогнознеблагоприятными в отношении систолической функции левого желудочка сердца.

По данным множественной регрессии ПЗ РСК прямо зависит от уровней общего белка в крови ( $P = 0,005$ ) и иммуноглобулина (Ig) G ( $P = 0,047$ ), а также от количества клеток с рецепцией CD25 ( $P = 0,034$ ). Наблюдается положительная связь ВП

Таблица. Показатели ПЗ РСК у больных ССД и здоровых людей ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа обследованных		Статистические отличия	
	Больные (n = 62)	Здоровые (n = 31)	S	P
ВП, мПа · с	2,2 ± 0,08	1,6 ± 0,02	5,0	< 0,001
ВЭ, мН/м	26,1 ± 0,57	33,7 ± 1,13	6,72	< 0,001
ВР, с	113,1 ± 3,28	127,8 ± 3,52	2,8	0,006
ПН <sub>1</sub> , мН/м	73,0 ± 0,25	71,9 ± 0,10	2,9	0,005
ПН <sub>2</sub> , мН/м	69,4 ± 0,21	68,3 ± 0,12	3,58	0,001
ПН <sub>3</sub> , мН/м	58,5 ± 0,56	58,2 ± 0,25	0,39	0,702
ПН <sub>4</sub> , мН/м	47,0 ± 0,72	45,4 ± 0,85	1,33	0,187

с показателями в крови С-реактивного белка (СРБ) ( $P = 0,004$ ), IgG ( $P = 0,025$ ), IgA ( $P = 0,002$ ), IgM ( $P = 0,001$ ) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) ( $P = 0,014$ ), ВР — с количеством CD3 ( $P = 0,016$ ), CD4 ( $P = 0,011$ ), CD8 ( $P = 0,022$ ), CD16 ( $P = 0,004$ ) и CD25 ( $P = 0,026$ ). Как показывает дисперсионный анализ, содержание СРБ и ЦИК влияет на ВП (соответственно  $P = 0,036$  и  $P = 0,045$ ), фибриногена — на ПН<sub>3</sub> ( $P = 0,048$ ). Кроме того, ВП и ПН<sub>2</sub> определяют концентрации в крови IgA (соответственно  $P < 0,001$  и  $P = 0,005$ ) и IgM ( $P < 0,001$  и  $P = 0,008$ ). Таким образом, состояние ПЗ РСК у больных ССД тесно связано с клеточными и гуморальными звеньями системы иммунитета, а те, в свою очередь, со степенью активности патологического процесса. Вероятно, именно за счет иммунного дисбаланса нарастает ВП согласно повышению активности заболевания.

Следующим этапом настоящего исследования стала оценка роли изменений ПЗ РСК в патогенезе ССД. Релаксационные свойства крови и ее равновесная межфазная активность оказывают воздействие на развитие и тяжесть печеночной патологии (соответственно  $P = 0,031$  и  $P = 0,029$ ), ПН в зоне очень короткого времени «жизни поверхности» — на выраженность пневмопатии ( $P = 0,049$ ), а ПН при коротком и среднем времени — на тяжесть суставной патологии ( $P = 0,037$ ). Кроме того, кожный и почечный синдромы определяют показатели ПН<sub>1</sub> (соответственно  $P = 0,006$  и  $P = 0,048$ ) и ПН<sub>2</sub> ( $P < 0,001$  и  $P = 0,004$ ).

ВП воздействует на развитие желудочковой экстрасистолической аритмии ( $P = 0,041$ ), ВЭ — легочной гипертензии ( $P = 0,016$ ), ВР — на размеры левого желудочка сердца ( $P = 0,035$ ), ПН<sub>1</sub> — на толщину межжелудочковой перегородки ( $P = 0,018$ ) и

диастолическую функцию левого желудочка ( $P = 0,021$ ), ПН<sub>2</sub> — на размеры правого желудочка ( $P = 0,045$ ), ПН<sub>3</sub> — на появление наджелудочковой экстрасистолической аритмии ( $P = 0,013$ ), ПН<sub>4</sub> — на формирование блокад левой и правой ножек пучка Гиса ( $P = 0,026$  и  $P = 0,019$ ).

Анализ множественной регрессии показал прямую зависимость эхокардиографических показателей у больных ССД от параметров ПН<sub>1</sub> ( $P < 0,001$ ), ПН<sub>2</sub> ( $P < 0,001$ ), ПН<sub>3</sub> ( $P < 0,001$ ) и ПН<sub>4</sub> ( $P = 0,047$ ). Следует отметить, что релаксационные свойства сыворотки крови прямо воздействуют на фракцию выброса крови левым желудочком сердца ( $P = 0,024$ ), а обратно — на параметры конечного диастолического объема ( $P = 0,040$ ) и размеры правого желудочка ( $P = 0,019$ ).

### Выводы

Таким образом, при ССД регистрируются нарушения ПЗ РСК в виде повышения ВП, ПН<sub>1</sub> и ПН<sub>2</sub> при уменьшении ВЭ и ВР, что зависит от активности заболевания, тяжести поражения кожи, легких, почек и печени, уровней артериального давления и периферического сосудистого сопротивления, нарушений возбудимости миокарда, размеров камер сердца и систоло-диастолической функции левого желудочка, а также от состояния системы иммунитета. Изменения ПЗ РСК участвуют в патогенетических построениях при развитии отдельных клинических признаков ССД (суставного, кожного, кардиального, легочного, печеночного и почечного синдромов). Практические врачи в своей повседневной работе могут использовать параметры ВП  $> 2,5$  мПа · с для оценки высокой степени активности заболевания, а ПН<sub>4</sub>  $> 50$  мН/м — систоло-диастолической дисфункции левого желудочка сердца.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекперов Р.Т., Вышлова М.А., Балабанова Р.М., Фурсов Н.Н. Нарушения реологических свойств крови при системной склеродермии // Тер. арх.— 2002.— Т. 74, № 5.— С. 43—47.
2. Алекперов Р.Т. Классификация микроангиопатии при системной склеродермии // Тер. арх.— 2005.— Т. 77, № 2.— С. 52—56.
3. Казаков В.Н., Сняченко О.В., Игнатенко Г.А. и др. Физико-химические свойства биологических жидкостей в ревматологии.— Донецк: Донеччина, 2003.— 279 с.
4. Angotti C., Gensini F., Fatini C. et al. Fibrinolytic system and ace I/D polymorphism in systemic sclerosis // Ann. Rheumat. Dis.— 2001.— Vol. 60 (suppl. 1).— P. 53—54.
5. Assassi S., Mayes M.D., McNearney T. et al. Polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase and angiotensin-converting enzyme in systemic sclerosis // Am. J. Med.— 2005.— Vol. 118, N 8.— P. 907—911.
6. Cacoub P., Guillevin L. Microangiopathy and arterial hypertension in scleroderma and periarteritis nodosa // J. Mal. Vasc.— 1996.— Vol. 11, N 3.— P. 282—287.
7. Cibijkovsky L., Soukup T., Cibicek N., Chlydek J. Nitric oxide and systemic sclerosis // Acta Medica.— 2006.— Vol. 49, N 4.— P. 245—246.

8. Fatini C., Mannini L., Sticchi E. et al. Hemorheologic profile in systemic sclerosis: role of NOS3-786T > C and 894G > T polymorphisms in modulating both the hemorheologic parameters and the susceptibility to the disease // Arthr. Rheum.— 2006.— Vol. 54, N 7.— P. 2263—2270.

9. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B. et al. Dynamic surface tensiometry in medicine.— Amsterdam: Elsevier, 2000.— 373 p.

10. Mannini L., Cecchi E., Fatini C. et al. Clinical haemorrhology and microcirculation // Ann. Ist. Super Sanita.— 2007.— Vol. 43, N 2.— P. 144—155.

11. Rapp A., Grohmann G., Oelzner P. et al. Does garlic influence rheologic properties and blood flow in progressive systemic sclerosis? // Forsch. Komplement. Med.— 2006.— Vol. 13, N 3.— P. 141—146.

12. Servettaz A., Agard C., Tamby M.C. et al. Systemic sclerosis: pathophysiology of a multifaceted disease // Presse Med.— 2006.— Vol. 35, N 12, Pt. 2.— P. 1903—1915.

13. Spengler M.I., Leroux M.B., Svetaz M.J. et al. Nifedipine effect on red cell rheological properties in patients with systemic scleroderma // Clin. Hemorheol. Microcirc.— 2007.— Vol. 36, N 2.— P. 105—110.

14. Tamby M.C., Chanseaud Y., Humbert M. et al. Anti-endothelial cell antibodies in idiopathic and systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension // Thorax.— 2005.— Vol. 60, N 9.— P. 765—772.

**ЗМІНИ ПЛАЗМОВОЇ ЛАНКИ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ  
У ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ****Т.Б. Бевзенко, К.В. Романенко, О.В. Сinyaченко**

При системній склеродермії реєструють порушення плазмової ланки реологічних властивостей крові. Це виявляється підвищенням в'язкості плазми, а також поверхневого натягу, що залежить від активності захворювання, тяжкості ураження шкіри, легенів, нирок та інших порушень.

**THE CHANGES OF PLASMA LINK OF THE RHEOLOGIC PROPERTIES OF BLOOD  
IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA****T.B. Bevzenko, K.V. Romanenko, O.V. Sinyachenko**

The plasma link of the blood reological proprieties were registred in systemic sclerodermia. It appart with increase in plasma viscosity as well as superficial tension that depends on the disease activity, the severity of injury to the skin, lungs, kidneys and other abnormalities.

УДК 616.527-036.12-055.57

## ВИПАДКИ ХВОРОБИ ХЕЙЛІ — ХЕЙЛІ

*В.Є. Ткач, А.П. Мотуляк, І.Я. Ткач, І.І. Стасюк*

Івано-Франківський державний медичний університет  
Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, Івано-Франківськ

**Ключові слова:** пухирчатка сімейна, клінічні варіанти, лікування.

Хвороба Хейлі — Хейлі у практиці дерматолога найчастіше зустрічається як хронічна доброякісна сімейна пухирчатка, рідше як хвороба Гужеро — Алле — Хейлі — Хейлі, хвороба Гужеро — Хейлі — Хейлі, рецидивуючий хронічний акантолітичний дерматоз, природжений сімейний пемфігус.

Питання пріоритету в описі цієї недуги, а отже, і нозологічної термінології лишається дискусійним. З'ясовано, що класичну клінічну картину дерматозу вперше описали в 1939 році брати W. Hailey та H. Hailey в чотирьох хворих із двох сімей [3, 5, 7]. Подібні повідомлення опублікували також I. Bukovsky (1905) та A. Pohlman (1909). H.E. Gougerot вважає, що пріоритет в описі цієї недуги належить йому та Alle. Він посилається на охарактеризовані ними 1933 року випадки хвороби у двох двоюрідних братів та їхніх синів. Очевидно, саме тому в літературі є термін «хвороба Гужеро — Хейлі — Хейлі». Інші дослідники [2, 7, 8] (зокрема й автори цієї публікації, з власного досвіду) схиляються до думки, що є два варіанти цього рідкісного дерматозу: варіанти Хейлі — Хейлі та Гужеро — Алле. Їх поєднує наявність пухирців і сімейний характер, а відрізняє — поліморфізм (еритема, пухирці й уртикарія), виражений свербіж і поява хвороби у ранньому дитячому віці чи з народження (характерні симптоми варіанта Гужеро — Алле). Відсутність свербіжу, бульозні елементи на незмінній або незначно гіперемованій шкірі притаманні якраз варіанту Хейлі — Хейлі. Патогістологічні зміни при пухирчатці Гужеро — Алле частково нагадують гістоморфологію бульозного пемфігоїда та дискератозу Дар'є. При варіанті Хейлі — Хейлі гістоморфологічна картина ближча до вульгарної пухирчатки. Симптом Нікольського і явища акантолізу спостерігаються при обох варіантах.

Природжений сімейний пемфігус є рідкісним дерматозом. За 16 років у клініці академіка Ю.К. Скрипкіна спостерігали 15 випадків, професори М.О. Торсуєв та В.М. Романенко більш як за 20 років описали 17 хворих. Автори цієї публікації протягом 40 років виявили цю недугу лише в 4 пацієнтів. Причину доброякісної сімейної пухирчатки донині не з'ясовано. Вважають, що це аутосомно-домінантного характеру генодерматоз, при якому порушується тонофіламент-десмосомальний комплекс та відбувається мутація гена АТР2С1, що кодує Ca<sup>2+</sup>-АТФазу [4, 5]. Хвороба виявляється найчастіше у віці 20—30 років [2, 3, 6], хоча описано й випадки дерматозу в дітей та людей похилого віку. Хворіють переважно чоловіки [1, 7, 8]. Перебіг дер-

матозу хронічний рецидивуючий. Періоди загострення здебільшого припадають на літні місяці, тривають від кількох тижнів до кількох місяців. Загальний стан хворих не порушується, ураження внутрішніх органів не спостерігається. Прогноз щодо життя сприятливий, адже хвороба триває десятиліттями. Клінічна картина характерна. Висипи локалізуються найчастіше симетрично, в місцях тертя, особливо часто на задній і бічних поверхнях шиї, у пахвинних, пахових і міжсідничних складках, у жінок — під грудними залозами.

Первинним елементом є пухир, переважно на незмінній шкірі з тонкою покриткою, яка швидко відкривається, утворюються ерозії, що згодом вкриваються серозними кірками з характерними дрібними звивистими тріщинами. Поверхня кірок своїми завитками нагадує мозкову тканину, що є патогномонічною ознакою хвороби. Ерозії поширюються по периферії, розрешуються по центру з утворенням гіперпігментації або ж зернистих вегетацій. Слизові оболонки та кон'юнктива, як правило, інтактні. До ерозії часто приєднується вторинна інфекція, зокрема стрептокок, стафілокок, рідше Candida.

Наводимо два наших спостереження.

Хворий М., 35 років, інженер, звернувся зі скаргами на висипи в ділянці шиї, в пахових і пахвинних складках, які непокоїли свербіжем. Хворіє з 5-річного віку, коли вперше з'явилися висипи на бічних поверхнях шиї. Проходив, зі слів матері, лікування з приводу алергійного дерматиту, висипання регресували. Через деякий час безпричинно настав рецидив, окрім шиї, хвороба виявлялася в пахових і пахвинних ділянках. Дерматоз носив рецидивуючий характер, загострювався зазвичай улітку. Неодноразово лікувався від екземи складок, вживав гіпосенсибілізуювальні та антигістамінні препарати, місцево застосовував анілінові барвники, стероїдні мазі й креми. Процес перебігав торпідно, наставало незначне поліпшення навіть без лікування, а згодом знову виникав рецидив. Таку хворобу мають два двоюрідних брати по лінії батька.

Під час госпіталізації: вогнища з чіткими межами різних розмірів, від 8 до 12 см у діаметрі, локалізуються на бічних поверхнях шиї, в аксилярній та паховій впадинах. По периферії вогнищ — пухирці діаметром 0,3—0,5 см. У їхньому центрі — кірочки сірого кольору, лінійні ерозії у вигляді завитків. Шкіра навколо вогнищ гіперемована, по краю — позитивний симптом Нікольського. У відбитках з дна пухирців знайдено поодинокі клітини Тцанка без дегенеративних змін. У біоптаті шкіри з краю

вогнищ помітні явища акантолізу, нерівномірного паракератозу. Сосочки дерми набрякли, неначе врастають в епідерміс (вілли). Епідермальні гребінці нерівномірно видовжені. У верхній частині дерми помірний периваскулярний інфільтрат із лімфоїдних клітин і гістіоцитів з незначною кількістю еозинофілів та плазматичних клітин.

Загальний аналіз крові й сечі, біохімічні показники без відхилень від нормальних величин. Глюкоза крові 4,2 ммоль/л. Діагноз: доброякісна хронічна пухирчатка, варіант Гужеро — Алле. Хворий використовував преднізолон 30 мг на добу 2 тиж, з подальшим зменшенням дози протягом 2 тиж, авлосульфон по 0,1 г на добу п'ятиденними циклами (5 циклів). Одночасно пацієнтові призначено цефтріаксон на 10 діб, вітаміни В<sub>6</sub>, С, А, Е, антигістамінні препарати. Місцево — анілінові барвники, аерозоль «Оксикорт». На 27-му добу лікування хворого виписано без висипів.

Хвора, 52 роки, пенсіонерка, працювала на шкірообробному заводі у дубильному цеху, під час консультативного прийому скаржилася на висипи в пахових складках і надлобковій ділянці без суб'єктивних відчуттів. Хворіє понад 10 років, зверталася до дерматолога, алерголога, профпатолога, проходила курс лікування з приводу кандидозу складок, екземи, професійного дерматиту. Загострювалася хвороба переважно влітку. Проведена терапія давала тимчасовий ефект, висипи повністю не зникали. В анамнезі: така хвороба була в мами, а також хворіє двоюрідний брат по материнській лінії.

Під час огляду в пахових ділянках, над лобком і в міжсідничній складці чітко обмежені вогнища, по краю яких помітні пухирці діаметром 0,6—0,8 см з м'якою покришкою та серозним вмістом. Симптом Нікольського позитивний. Проба Ядасона негативна. В центрі вогнищ ерозивні поверхні вкриті сіро-

го кольору кірками з лінійними звивистими тріщинами, що віддалено нагадують звивини кори великих півкуль головного мозку. Поза вогнищами шкіра незмінена, клінічні аналізи крові та сечі, вміст глюкози в крові без відхилень від нормальних величин. Білки крові, С-реактивний білок, холестерин, білірубін, імунограми в межах норми. Артеріальний тиск — 140/90 мм рт. ст.

Гістологічне дослідження біоптату, отриманого з краю вогнища, показало акантоліз, у глибоких шарах остистого (шипуватого) шару епідермісу помітні множинні порожнини та великі пухирі. В окремих ділянках нерівномірний акантоз і гранулоз. У дермі — проліферація і набряк сосочків, які ніби проникають у пухирці. При мікроскопії відбитків із дна «свіжих» елементів виявлено клітини Тцанка значних розмірів, набрякли, з великим базофільним ядром, окремі з них — з фігурами мітозу. Діагноз: доброякісна сімейна хронічна пухирчатка, варіант Хейлі — Хейлі.

Хворій призначено курс преднізолону (початкова добова доза — 50 мг), «Ретаболіл», авлосульфон, «Цифран», «Цетрин», кальцію глюконат, вітаміни В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub>, рідину Кастелані, аерозолі «Оксикорт» і «Пантенол». Значне поліпшення настало наприкінці третього тижня лікування, через 42 доби пацієнтку виписано без клінічних виявів хвороби.

Описані спостереження свідчать про рідкісність хвороби, а також про її спадковий характер. Під час діагностики важливо звернути увагу на анамнез, рецидивність перебігу, загострення переважно влітку пору року, типову локалізацію, наявність по краю вогнищ нестійких пухирців, ерозій-тріщин у вигляді завитків, позитивний симптом Нікольського, типову гістологічну картину. Поєднане застосування кортикостероїдів, сульфонів і антибіотиків є методом вибору в лікуванні при цьому дерматозі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дифференціальна діагностика кожних болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Струниціна. — М.: Медицина, 1989. — 672 с.
2. Караліцкій Е.М. Наблюдение за больными хронической доброкачественной семейной пузырчаткой // Вестн. дерматол. и венерол. — 1983. — № 5. — С. 37—40.
3. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — 878 с.
4. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Растворимые иммунные комплексы в патогенезе доброкачественной семейной пузырчатки Гужеро — Хейли — Хейли // Вестн. дерматол. и венерол. — 2006. — № 3. — С. 42—46.

5. Романенко Г.Ф., Выборов А.М. Случай доброкачественной хронической пузырчатки Хейли — Хейли, лечение димочином // Вестн. дерматол. и венерол. — 1988. — № 4. — С. 62—63.

6. Теплюк Н.П., Кошелева И.В., Шкребец С.В. и др. Семейная доброкачественная пузырчатка: новое в комплексном лечении // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. — 2006. — № 3. — С. 28—32.

7. Торсуев Н.А., Шеклаков М.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы. — М.: Медицина, 1979. — 293 с.

8. Цераугис Г.С., Феготов В.П. и др. Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов. — Дніпропетровськ, 2004. — 536 с.

#### СЛУЧАИ БОЛЕЗНИ ХЕЙЛИ — ХЕЙЛИ

**В.Е. Ткач, А.П. Мотуляк, И.Я. Ткач, И.И. Стасюк**

Приведены наблюдения болезни Хейли — Хейли, достаточно редкостного врожденного дерматоза. Предложена комплексная терапия болезни.

#### THE CASES OF HAILEY — HAILEY DISEASE

**V.E. Tkach, A.P. Motulyak, I.Ya. Tkach, I.I. Stasyuk**

The observations of Hailey — Hailey disease (very rare inherited dermatosis) were brought out. The complex therapy of this condition was proposed.

УДК 616..5-002.2-053.2:615.26

## «ЛОКОИД» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У ДЕТЕЙ\*

*Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров, Б.Н. Гамаюнов*

ГОУ «ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава»  
ГУ «Российская детская клиническая больница Росздрава», Москва

За последние годы предложено немало новых средств и методик лечения хронических воспалительных заболеваний кожи. При этом неотъемлемой частью комплексной терапии дерматозов у детей, нередко занимающей в ней ведущее место, является наружная терапия. Повышение эффективности местного лечения требует дифференцированного подхода и рационального использования наружных лекарственных средств и их различных форм с целью положительного влияния на течение патологического кожного процесса.

Особенности анатомо-морфологического и функционального состояния кожи у детей, относительно высокое соотношение площади кожи к массе тела у пациентов раннего возраста всегда требуют от врача тщательного выбора лекарственных форм при назначении наружной терапии.

Лекарственные препараты при наружном применении оказывают не только местное, но и общее воздействие на организм через нервнорецепторный аппарат посредством кожного всасывания. Исчезновение или уменьшение под влиянием наружной терапии клинических, в том числе субъективных, проявлений кожного заболевания благоприятно сказывается на общем и психоэмоциональном состоянии ребенка. Традиционно для наружной терапии применяют такие лекарственные формы как примочки, взбалтываемые смеси, пасты, кремы, мази, компрессы, учитывая соответствующие стадии атопического дерматита (АД) и переносимость больными. Вышеперечисленные лекарственные формы, оказывая терапевтическое воздействие благодаря своим физическим свойствам, могут содержать еще антисептические, вяжущие (борная кислота, дерматол), кератопластические (осажденная сера, нафталан, метилурацил), редуцирующие (деготь, ихтиол), зудоуспокаивающие средства (ментол, «Димедрол») и др.

При отсутствии эффекта от применения данных средств, а также при тяжелых формах хронических дерматозов возникает необходимость использования топических глюкокортикостероидов (ТГКС). В настоящее время ТГКС занимают лидирующие позиции, благодаря их наиболее выраженному противовоспалительному, противоаллергическому, противозудному, антипролиферативному и другим положительным эффектам по сравнению с традиционными средствами наружной терапии.

Отношение к наружному использованию ГКС препаратов при лечении хронических дерматозов у детей всегда было неоднозначным.

С одной стороны, применение галогенизированных, особенно фторированных ГКС-препаратов, нередко приводит к развитию нежелательных явлений, в частности, атрофии кожи и подкожно-жировой клетчатки, развитию телеангиэктазий, стойкой гиперемии, стероидным акне, появлению стрий и гипертрихозу, а нередко проявляется системным действием. Перечисленные осложнения как раз и являются противопоказанием к широкому применению ряда ГКС-мазей в детской практике и приводят к возникновению «кортикофобии» как со стороны врача, так и со стороны пациентов.

С другой стороны, как показывает практика, применяемые в детской дерматологии ТГКС высокоэффективны и нередко занимают лидирующие позиции в выборе средств наружной терапии большинства дерматозов детского возраста.

В этой связи главной задачей ученых является максимальное снижение риска возникновения побочных эффектов при применении ТГКС и в то же время повышение их терапевтической эффективности.

Суммируя многочисленные данные литературы, можно выделить ведущие механизмы действия ГКС-препаратов при наружном применении [1—5]:

- повышение связывания гистамина и серотонина в очагах воспаления, активизация гистаминазы, что приводит к снижению зуда и процессов экссудации;
- снижение чувствительности нервных окончаний к гистамину;
- ингибирующее влияние на процессы местной иммунной защиты;
- блокада фосфолипазы  $A_2$  и как следствие — снижение синтеза лейкотриенов (противовоспалительный эффект);
- торможение синтеза нуклеиновых кислот, прежде всего ДНК;
- торможение пролиферации фибробластов и синтеза коллагена (развитие дермальной атрофии);
- задержка эпидермального митоза и лизосомальная стабилизация;
- снижение активности гиалуронидазы, что уменьшает проницаемость сосудистой стенки, нормализует тонус капилляров и снимает воспалительный отек;
- уменьшение количества растворимого и нерастворимого коллагена и мукополисахаридных фракций с воздействием на кератиноциты и фибробласты;
- выраженный ангиоспазм.

\* *Пегуатрия*, № 3, 2006, с. 56—60.

Наряду с разработкой дерматологами способов и режимов использования ГККС у детей, дающих наименьшие побочные эффекты, фармацевтические компании постоянно разрабатывают синтетические дериваты естественной молекулы гидрокортизона для усиления противовоспалительного действия.

Введение в дерматологическую практику местных ГККС относится к началу 1950-х годов. Это время можно назвать революцией в лечении воспалительных заболеваний кожи. Первые препараты содержали естественный стероид — гидрокортизон, который широко используется в медицинской практике до настоящего времени. Однако гидрокортизон обладает слишком низкой силой для эффективного лечения тяжелых воспалительных поражений и требует длительного применения. Эти недостатки в некоторой степени компенсируются высокой безопасностью гидрокортизона. Именно поэтому во многих странах препараты, содержащие 1% или менее 1% гидрокортизона, могут быть приобретены без рецепта врача.

Тот факт, что естественный гидрокортизон оказывал благоприятное действие на широкий ряд кожных заболеваний, стимулировал фармацевтические компании к разработке синтетических производных естественной молекулы, которые обладали бы большей эффективностью. Для достижения этой цели молекула гидрокортизона изменялась самыми разнообразными способами. Вскоре было выяснено, что только три модификации молекулы существенно повышали эффективность препаратов: 1) добавление двойной связи между атомами углерода  $C_1$  и  $C_2$ ; 2) эстерификация по  $C_{17}$  и/или по  $C_{21}$ ; 3) галогенизация (особенно посредством добавления атомов хлора или фтора) к  $C_6$  и/или  $C_9$ .

Последний путь приводил к наиболее существенному повышению эффективности: некоторые вещества, полученные синтетическим путем, имели на несколько порядков большую силу, чем естественный гидрокортизон. Однако вскоре стало известно, что галогенизация, придавая более выраженный противовоспалительный эффект, вызывала больший риск возникновения нежелательных эффектов.

Фармакологические эффекты ГККС в коже обусловлены их взаимодействием с ГККС-рецепторами, находящимися в цитоплазме клеток кожи. Выраженность этих эффектов определяется степенью связывания молекулы стероида к ГККС-рецептору.

Степень связывания к рецептору увеличивается посредством эстерификации по  $C_2$ , что приводит к увеличению растворимости молекулы стероида в жирах, или галогенизацией.

В результате связывания молекулы ГККС к рецептору отмечаются следующие два основных эффекта: 1) противовоспалительный эффект в результате торможения воспалительного каскада и, как следствие, вазоконстрикция сосудов кожи; 2) антимитотический эффект вследствие торможения синтеза белков, приводящий к уменьшению пролиферации и торможению синтеза коллагена фибробластами. Эти фармакологические эффекты неотдели-

мы друг от друга. ГККС, обладающие наиболее сильным противовоспалительным эффектом, являются также наиболее сильными ингибиторами синтеза белков.

Наружное использование ГККС может вызывать целый ряд местных и общих побочных эффектов:

- атрофия кожи (из-за торможения функции фибробластов);
- стрии;
- образование телеангиэктазий;
- остеопороз;
- синдром Кушинга, сопровождающийся появлением «лунообразного лица» и других симптомов;
- ятрогенный аддисонизм (за счет подавления функции надпочечников).

Таким образом, вопросы безопасности применения препаратов должны всегда стоять на первом месте, особенно если больные требуют продолжительного лечения. У больных, требующих длительной ГККС-терапии, и особенно при нанесении препарата на обширные участки кожи, самым безопасным выбором будет ГККС, который быстро метаболизируется при попадании в системный кровоток. Такими преимуществами обладает «Локоид» (гидрокортизона 17-бутират).

Во время проникновения через пораженную кожу в кровоток он метаболизируется до гидрокортизона, естественного ГККС, и неактивной масляной кислоты. Большинство молекул галогенизированных ГККС очень стабильные и медленно подвергаются метаболизму. При всасывании через кожу в кровоток проникает сам препарат, а не его метаболит. Для галогенизированных ГККС характерен период полувыведения, в 2—3 раза превышающий таковой у естественного гидрокортизона или гидрокортизона 17-бутират. Многие местные ГККС, относящиеся к сильной и очень сильной группам, достаточно хорошо абсорбируются через кожу. При длительном применении препаратов на обширных поверхностях кожи концентрации галогенизированных ГККС, вследствие их медленного метаболизма, могут достичь уровня, достаточного для угнетения системы гипофиз — гипоталамус — надпочечники. Следует также принимать во внимание, что при трансдермальной абсорбции местных ГККС они не подвергаются так называемому метаболизму «первого прохождения» — то есть усиленному метаболизму при попадании в печень через порталный, а не системный кровоток. Гидрокортизон 17-бутират («Локоид») отличается от галогенизированных ГККС тем, что при абсорбции, если таковая происходит, он превращается в гидрокортизон и неактивную масляную кислоту. Гидрокортизон, попадающий впоследствии в системное кровообращение, подвергается гораздо более быстрому метаболизму, чем галогенизированные соединения. Эффект «Локоида» на систему гипофиз — гипоталамус — надпочечники как у взрослых, так и у детей, был изучен в большом числе клинических исследований.

Уникальные свойства «Локоида» связаны с особенностями его химической структуры. Сила стероида увеличена за счет эстерификации боковым звеном масляной кислоты по  $C_{17}$ . Эта боковая

цепь улучшила всасываемость препарата в кожу и дала возможность быстро метаболизироваться. Эстерификация по C<sub>17</sub> делает «Локоид» столь же сильным, как и сильные галогенизированные соединения, такие как бетаметазона 17-валерат или триамцинолона ацетидид, но менее сильным, чем такие сильные ГКС, как клобетазола пропионат.

Но в то же время эта молекула не имеет двойной связи по C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>, а также атома галогена по C<sub>6</sub> или C<sub>9</sub>. Важным является то, что местная и системная безопасность применения «Локоида» сравнима с гидрокортизоном. Эта комбинация свойств означает, что, применяя простую классификацию местных ГКС по их силе, «Локоид» можно отнести к «сильным» соединениям [6].

Высокая заболеваемость хроническими воспалительными заболеваниями кожи у детей означает, что у них часто имеется необходимость проведения местного лечения ГКС, иногда в течение продолжительного времени. Более высокое соотношение поверхности к массе тела у детей означает, что проникновение ГКС через кожу может приводить к системным эффектам. Наиболее безопасный препарат из этого спектра — гидрокортизон — не всегда эффективен, и альтернативой в данном случае может рассматриваться «Локоид», имеющий оптимальное соотношения эффективность/безопасность.

Все вышеизложенное дало нам основание применить мазь «Локоид» (Астеллас) для наружного лечения детей в возрасте от 5 до 16 лет с АД при хроническом воспалительном процессе с выраженной папулезной инфильтрацией, лихенизацией (35 детей), лишаям Видаля (7 больных), строфулюсом (5 детей), хронической крапивницей (12 больных) и вульгарным псориазом (25 детей). Препарат наносили 2 раза в сутки, утром и вечером, и в зависимости от степени тяжести заболевания применяли в течение 7—21 дней. Системная и местная терапия другими ГКС не проводилась. Все больные получали седативную микстуру, 10% раствор магния сульфата *per os*, препараты кальция, антигистаминные средства, витамины, бальнеотерапию. Кроме того, некоторые больные вульгарным псориазом с выраженным шелушением получали кератолитическую терапию 2% салициловой мазью.

В процессе использования мази «Локоид» у всех пациентов оценивали динамику основных клинических, в т. ч. субъективных, симптомов заболева-

ния — эритема, отек, папулы/лихенификация, зуд и другие оценочные критерии.

У большинства больных зуд значительно уменьшался к 7-му дню и исчезал к 11—15-му дню лечения при тяжелом течении АД. При легкой и средней степени тяжести течения АД, а также строфулюсе, крапивнице, вульгарном псориазе зуд значительно уменьшался или исчезал к 3—5-му дню терапии. Эритема при легком течении АД, псориазе, крапивнице исчезала или значительно уменьшалась к 3-му дню, при среднетяжелом течении АД — к 5—10-му дню, при тяжелом течении заболевания — к 10—15-му дню терапии. Шелушение исчезало при легком течении АД к 5—7-му дню от начала терапии. У больных со среднетяжелым и тяжелым течением АД значительное уменьшение шелушения на фоне применения мази «Локоид» отмечали к 10-му дню, полное исчезновение шелушения происходило к 15—17-му дню от начала терапии. Папулезная инфильтрация разрешалась при легком течении АД, псориазе, строфулюсе к 7-му дню, при среднетяжелом течении АД, лишаям Видаля — к 12—14-му дню, при тяжелом течении АД, вульгарном псориазе — к 16—21-му дню терапии.

Таким образом, на динамику основных клинических проявлений хронических воспалительных заболеваний кожи у детей в 1-ю неделю лечения повлияло значительное уменьшение или исчезновение эритемы и зуда. Разрешение папулезной инфильтрации, распространенности кожного процесса наблюдалось с 1-й по 3-ю неделю терапии в зависимости от тяжести течения заболевания.

Эффективность проведенной терапии оценивалась следующим образом:

- клиническая ремиссия — исчезновение всех клинических, в т. ч. субъективных, симптомов по сравнению с исходным состоянием и даже остаточных проявлений, таких как легкая эритема;
- значительное улучшение — разрешение большей части клинических симптомов по сравнению с исходным состоянием, с сохранением остаточных проявлений, таких как легкая эритема, субъективных симптомов нет;
- улучшение — уменьшение большей части клинических симптомов по сравнению с исходным состоянием, сохраняются легкая эритема или единичные папулы, незначительная лихенификация, при этом субъективных симптомов нет;

Таблица. Результаты лечения препаратом «Локоид» детей с хроническими дерматозами

Результаты лечения	Атопический дерматит (n = 35)	Лишай Видаля (n = 7)	Строфулюс (n = 5)	Хроническая крапивница (n = 12)	Вульгарный псориаз (n = 25)	Всего
Клиническая ремиссия	7	2	3	1	6	19
Значительное улучшение	18	4	2	9	15	48
Улучшение	10	1		2	4	17
Без эффекта	—	—	—	—	—	—
Ухудшение	—	—	—	—	—	—
Итого	35	7	5	12	25	84

- без изменений — клинические симптомы не изменились по сравнению с исходным состоянием;  
- ухудшение — ухудшение клинических симптомов по сравнению с исходным состоянием.

Результаты оценки клинической эффективности использования мази «Локоид» у детей с хроническими воспалительными дерматозами представлены в таблице.

Обобщая результаты применения «Локоида» в терапии больных с различными хроническими воспалительными заболеваниями кожи, мы констатировали клиническую ремиссию у 19 (22,6%), значительное улучшение — у 48 (57,2%), улучшение — у

17 детей (20,2%). Случаев отсутствия эффекта или ухудшения со стороны кожного процесса мы не наблюдали.

Таким образом, мазь «Локоид» отвечает основным требованиям, предъявляемым к современным ТГКС — получение быстрого и выраженного терапевтического эффекта при минимуме побочных реакций, что позволяет использовать препарат при целом ряде воспалительных заболеваний кожи, а благодаря мазевой основе эффективно применять при хронической папулезной инфильтрации, выраженной лихенификации кожи у больных АД и вульгарным псориазом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lane A.T. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 1997.— Vol. 8.— Suppl. 1.— P. S24—S27.
2. Hode St. // Schrift und Prax.— 1988.— Vol. 19.— P. 206—208.

3. Trenhalder B. // Schrift und Prax.— 1988.— Vol. 19.— P. 210—212.
4. De Boule K. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 1995.— Vol. 5.— Ch. 1.— S. 56.
5. Korting H.L.C., Kerscher M.J. // J. Am. Acad. Dermatol.— 1992.— Vol. 27.— P. 87—92.
6. Miller J.A., Munro D.D. // Drugs.— 1980.— P. 119—134.

УДК 616.517-085.454.1

# РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ДОСТИЖЕНИЯ PASI 50 И PASI 75 ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАЗИ, СОДЕРЖАЩЕЙ КАЛЬЦИПОТРИОЛ И БЕТАМЕТАЗОНА ДИПРОПИОНАТ\*

*A. V. Anstey, K. Kragballe***Королевский госпиталь Гвент, Ньюпорт, Уэльс, Великобритания  
Центр Марселсборг, Госпиталь Орхусского университета, Орхус С, Дания**

Псориатический индекс площади и тяжести (PASI) в течение 25 лет используют для оценки выраженности псориаза, а также как показатель ответа на лечение в клинических исследованиях. Этот индекс основывается на оценке площади пораженных болезнью поверхностных участков, а также таких проявлений, как покраснение (эритема), уплотнение (индурация) и шелушение (десквамация). Процентное снижение PASI традиционно в клинических исследованиях служит показателем эффективности. Кроме этого, недавно Консультативный медицинский совет Национального псориатического фонда США определил успех лечения при псориазе как улучшение PASI не менее чем на 50% от исходного; чаще этот параметр обозначают как PASI 50 [1]. Совет рекомендовал использовать этот критерий ответа на лечение в клинических исследованиях с тем, чтобы придать больше единообразия представляемым результатам и иметь возможности для сравнения работ по испытанию различных методов. Что касается пациента, улучшение показателя PASI на 50% или более очень значимо как с клинической точки зрения, так и по отношению к качеству жизни [2]. Поскольку в некоторых исследованиях также сообщалось о доле пациентов, у которых было достигнуто улучшение значения PASI на 75% или более (PASI 75), Совет также рекомендует приводить в новых работах и этот показатель, чтобы сравнивать с уже имеющимися результатами.

Проведено крупное клиническое исследование, включившее более 6500 пациентов с psoriasis vulgaris, которых лечили двухкомпонентной мазью, содержащей кальципотриол (50 мкг/г) и бетаметазон в виде дипропионата (0,5 мг/г) («Дайвобет»®; препарат зарегистрирован в США под торговым названием «Таклонекс»).

Первичным параметром эффективности во всех шести исследованиях являлось среднее процентное изменение PASI по сравнению с исходным уровнем. В рамках данной программы клинических исследований результаты по PASI 50 и PASI 75, полученные в каждой из этих работ, еще будут пред-

ставлены. Поэтому цель данного обобщающего анализа — отобразить значения PASI 50 и PASI 75, полученные для двухкомпонентной мази. Чтобы не отрывать эти результаты от контекста, представлены и данные из программы клинических исследований, собранные по PASI 50 и PASI 75 при лечении отдельными действующими компонентами мази (кальципотриолом и бетаметазона дипропионатом) на той же мазевой основе, а также при назначении одной только мазевой основы. Кроме того, мы также приводим опубликованные значения PASI 50 и PASI 75, полученные при использовании трех новых биологических препаратов, а именно эфализумаба, этанерсепта и алефасепта. Лечение этими биологическими препаратами взято для сравнения, поскольку они считаются высокоэффективными средствами терапии при псориазе.

## Методы

### Дизайн исследования

*Исследования двухкомпонентной мази, содержащей кальципотриол и бетаметазона дипропионат*

Шесть международных рандомизированных двойных слепых сравнительных исследований продолжительностью до 4 нед проведены с использованием двухкомпонентной мази, содержащей кальципотриол и бетаметазона дипропионат [3—8]. В двух из этих работ мазь наносили два раза в сутки, в трех — один раз в сутки, а еще в одной сравнивали эти два режима лечения. Одно или оба действующих вещества, входящих в состав двухкомпонентной мази, и/или мазевую основу применяли как препараты сравнения в пяти из шести исследований [3—6, 8]. Результаты отобраны из всех шести работ. Сведения по отдельному использованию действующих веществ, входящих в состав двухкомпонентной мази (кальципотриол и бетаметазона дипропионат), а также мазевой основы, были почерпнуты из единственной работы по программе клинических исследований, в которой все три вещества, наносимые один раз в сутки, сравнивали с двухкомпонентной мазью [5]. Частоту достижения PASI 50 и PASI 75 оценивали по истечении 4 нед лечения. Поскольку опубликованная информация по биопрепаратам ограничивается данными пациентов с псориазом средней тяжести или тяжелым, сведения по применению двухкомпонентной мази и отдельных ее ком-

\* *Реферат статьи: Retrospective assessment of PASI 50 and PASI 75 attainment with a calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment // Int. J. Dermatol. — 2006. — 45. — P. 970—975.*

понентов были скомпонованы в соответствии с исходной тяжестью заболевания; исходное значение PASI  $\geq 17$  считалось пороговым для включения пациентов в группу заболевания тяжелой формы.

#### *Исследования биопрепаратов*

Проводилось рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование фазы III продолжительностью 24 нед по использованию аелефасепта. В нем применяли два курса лечения по 12 нед каждый; данные пациентов, которые достигли PASI 50/PASI 75 в любое время на протяжении первого 12-недельного курса, учитывались при вычислении частоты достижения PASI 50 и PASI 75 [9]. Также была собрана информация из трех рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований фазы III продолжительностью 12 нед по применению эфализумаба. В них сообщалось о доле пациентов, достигших PASI 50 или PASI 75 через 12 нед лечения [10]. Терапия этанерсептом оценивалась в одном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании фазы III продолжительностью 24 нед. В этой работе сообщалось о числе пациентов, достигших PASI 50 или PASI 75 через 12 нед лечения [11].

#### *Пациенты*

Критерии включения пациентов были сходными во всех исследованиях двухкомпонентной мази и во всех работах с биологическими препаратами.

#### *Исследования двухкомпонентной мази*

В испытания включали лиц в возрасте 18 лет или старше, имевших клинический диагноз хронического бляшечного псориаза (*psoriasis vulgaris*) туловища или конечностей, который подавался местному лечению и поражал более 10% одного или нескольких участков тела [3—8].

#### *Исследования биопрепаратов*

В исследование аелефасепта включали пациентов в возрасте не менее 16 лет, имевших хронический бляшечный псориаз по меньшей мере на 10% поверхности тела; при этом диагноз должен был быть установлен не менее чем за 12 мес до начала исследования.

Критерии включения в испытание по применению эфализумаба были следующими: диагноз псориаза средней тяжести или тяжелого, установленный не менее чем за 6 мес до начала исследования; значение PASI 12 или выше; наличие бляшечного псориаза, занимающего как минимум 10% поверхности тела [10]. В исследование лечения этанерсептом вошли пациенты в возрасте не моложе 18 лет, страдающие активным, но клинически стабильным бляшечным псориазом, с площадью поражения не менее 10% поверхности тела и имеющие значение PASI 10 или выше. Кроме того, обязательным условием было предшествующее, хотя бы однократное, использование светотерапии или системной антипсориазической терапии либо показание к таким методам лечения в анамнезе [11].

#### **Лечение**

##### *Исследования двухкомпонентной мази*

Пациенты наносили либо двухкомпонентную мазь, содержащую кальципотриол (50 мкг/г) и бетаметазон в виде дипропионата (0,5 мг/г), либо отдельные действующие компоненты один или два раза в сутки в течение как минимум 4 нед [3—8].

##### *Исследования биопрепаратов*

Больные соблюдали следующий режим лечения: аелефасепт в виде внутривенных инъекций в дозе 7,5 мг 1 раз/нед на протяжении 12 нед [9], эфализумаб 1,0 или 2,0 мг/(кг · нед) в виде подкожных инъекций в течение 12 нед [10] либо этанерсепт 50 мг в виде подкожных инъекций 2 раза/нед максимум 24 нед [11]. Более подробно методология этих исследований описана в публикациях по каждому конкретному испытанию двухкомпонентной мази [3—8], аелефасепта [9], эфализумаба [10] и этанерсепта [11].

#### **Результаты**

Всего в указанных шести работах 2452 пациентам была назначена двухкомпонентная мазь на 4 нед; приблизительно 10% из них исходно имели значение PASI 17 или выше. В отдельных исследованиях по биопрепаратам 367 больных получали аелефасепт, 1172 — эфализумаб и 164 — этанерсепт (12 нед). Исходные демографические характеристики пациентов, которых лечили двухкомпонентной мазью или ее отдельными компонентами, подробно представлены в табл. 1, а аналогичные показатели больных, получавших лечение биопрепаратами, — в табл. 2.

##### *Исследования двухкомпонентной мази*

К концу 4-недельной терапии PASI 50 был достигнут у большего количества пациентов из группы двухкомпонентной мази по сравнению с любой группой отдельного применения компонента этой мази — вне зависимости от исходной тяжести заболевания. У пациентов с тяжелым течением заболевания (PASI не менее 17) частота достижения PASI 50 через 4 нед лечения составила 88,8% для двухкомпонентной мази, 69,2% — для бетаметазона дипропионата, 53,8% — для кальципотриола и 30,0% — для одной мазевой основы. Соответствующие показатели у больных с менее выраженной тяжестью заболевания (PASI менее 17) были следующими: 83,0, 63,7, 48,2 и 18,2% (рис. 1А). Частота достижения PASI 75 через 4 нед лечения двухкомпонентной мазью была как минимум на 50% выше аналогичного показателя в любой из групп отдельного использования компонентов этого препарата. К концу лечения среди пациентов с тяжелым течением заболевания PASI 75 был достигнут в 54,1% случаев терапии двухкомпонентной мазью, у 32,7% — бетаметазона дипропионатом, у 20,0% — кальципотриолом и у 10,0% — мазевой основой. Соответствующие показатели у больных с менее выраженной тяжестью заболевания были следующими: 53,6, 34,0, 21,7 и 8,8% (рис. 1Б).

Таблица 1. Исходные демографические характеристики пациентов, леченных двухкомпонентной мазью или ее отдельными компонентами, в зависимости от исходной тяжести заболевания

Показатель	Двухкомпонентная мазь*		Бетаметазона дипропионат на мазевой основе		Кальципотриол на мазевой основе		Мазевая основа	
	PASI < 17	PASI ≥ 17	PASI < 17	PASI ≥ 17	PASI < 17	PASI ≥ 17	PASI < 17	PASI ≥ 17
Количество пациентов	2182	268	424	52	415	65	137	20
Средний возраст, годы	48,2	48,0	48,3	47,8	49,5	45,1	50,0	48,3
Мужчины, %	59,4	73,9	60,6	65,4	58,1	64,6	57,7	45,0
Средний исходный PASI	8,8	22,6	8,2	23,4	8,4	23,4	7,6	22,7
Средняя длительность заболевания псориазом, годы	18,7	19,4	19,2	21,3	20,2	20,7	18,2	18,9

Примечание. \* Исходные значения PASI для двух пациентов были не известны, поэтому они были исключены из данного анализа.

Таблица 2. Исходные демографические характеристики пациентов, леченных биопрепаратами, в сравнении с исходными демографическими характеристиками больных, получавших лечение двухкомпонентной мазью

Показатель	Двухкомпонентная мазь*	Алефасепт	Эфализумаб	Этанерсепт
Количество пациентов	268	367	1172	164
Средний возраст, годы	48,0	46	45	нет данных
Мужчины, %	73,9	71	68	65
Средний исходный PASI	22,6	15**	19	18,4
Средняя длительность заболевания псориазом, годы	19,4	~19**	19	18,6

Примечание. \* Исходные значения PASI для двух пациентов были не известны, поэтому они были исключены из данного анализа; включены только пациенты с исходно тяжелым течением псориаза (PASI ≥ 17).

\*\* Указана медиана, а не среднее значение (приведены данные из «Заключительного клинического обзора», переданного на рассмотрение FDA (Заявка на лицензирование биологического препарата STN BL 125036/0, алефасепт), поскольку в работе Krueger и соавт. [9] соответствующих сведений нет).

### Исследования биопрепаратов

После 12 нед терапии частота достижения PASI 50 составила 56% среди получавших алефасепт, 59% среди леченных эфализумабом и 74% у пациентов, получавших этанерсепт (рис. 2А). Доли пациентов, достигших PASI 75 через 12 нед лечения биопрепаратами, были следующими: 28% — для алефасепта, 27% — для эфализумаба и 49% — для этанерсепта (рис. 2Б).

### Обсуждение результатов

В соответствии с рекомендациями Консультативного медицинского совета Национального псориазического фонда США [1] вычисляли частоту достижения PASI 50 и PASI 75 у пациентов, которых лечили мазью, содержащей кальципотриол и бетаметазона дипропионат («Дайвобет»<sup>®</sup>/«Довобет»<sup>®</sup>); результаты представлены в этой работе. Полученные данные продемонстрировали, что лечение двухкомпонентной мазью через 4 нед терапии независимо от исходной тяжести заболевания сопровождается достижением PASI 50 более чем у 80%

пациентов и PASI 75 — более чем у 50% больных. Доли пациентов, достигших PASI 50 и PASI 75 через 4 нед терапии, превосходили аналогичные показатели, зафиксированные через такое же время у больных, которых лечили любым из отдельных активных компонентов указанного препарата, а также цифры, наблюдаемые через 12 нед терапии у пациентов, которым был назначен один из трех перчисленных биопрепаратов. Непрямые сравнения этих исследований следует проводить с осторожностью; они не могут заменять непосредственных сопоставлений. Однако опубликованные результаты метаанализа демонстрируют, что данные скорректированных не прямых сопоставлений, проводимых между сравниваемыми исследованиями со сходными популяциями пациентов, похожи на результаты прямых сравнений, выполняемых в рамках рандомизированного исследования [12]. Есть несколько причин, которые дают повод думать, что выраженные различия, выявленные при анализе долей пациентов с PASI 50 и PASI 75 при лечении двухкомпонентной мазью и при монотерапии кальципотриолом и бетаметазона дипропиона-

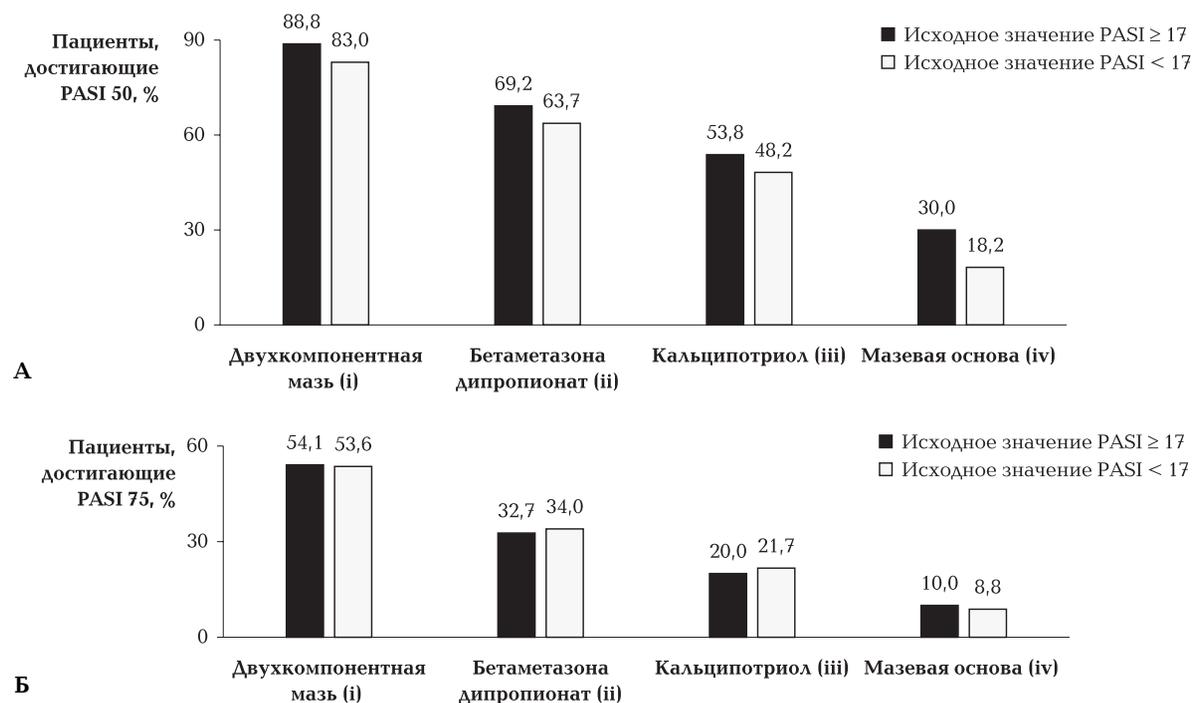


Рис. 1. Доли пациентов, у которых достигнут PASI 50 (А) и PASI 75 (Б), при использовании двухкомпонентной мази, содержащей 50 мкг/г кальцитрола и 0,5 мг/г бетаметазона (в виде дипропионата), и отдельных действующих компонентов этой мази на той же мазевой основе (4 нед) в зависимости от исходной тяжести заболевания (i) Мазь наносили 1-2 раза/сут в течение 4 нед. Совокупные данные исследований [3–8] (n = 2450). (ii) 0,5 мг/г 1 раз/сут в течение 4 нед. Данные одного исследования [5] (n = 476). (iii) 50 мкг/г 1 раз/сут в течение 4 нед. Данные одного исследования [5] (n = 480). (iv) Мазевую основу наносили 1 раз/сут в течение 4 нед. Данные одного исследования [5] (n = 157).

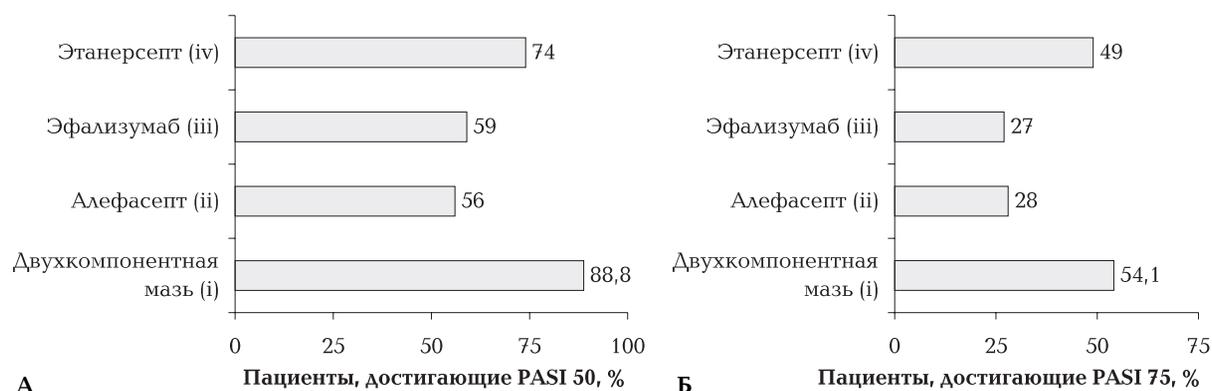


Рис. 2. Доли пациентов, у которых достигнут PASI 50 (А) и PASI 75 (Б), при использовании биопрепаратов (12 нед) — сравнение с долями пациентов с PASI 50 (А) и PASI 75 (Б) при лечении двухкомпонентной мазью (4 нед) (i) 1-2 раза/сут в течение 4 нед. Совокупные данные исследований [3–8], включены только пациенты с исходно тяжелым течением псориаза (PASI ≥ 17), среднее исходное значение PASI 22,6. (ii) 7,5 мг 1 раз/нед в течение 12 нед, медиана исходного значения PASI 15 [8]. (iii) 1,0 или 2,0 мг/(кг · нед) в течение 12 нед. Среднее исходное значение PASI 19 [10]. (iv) 50 мг 2 раза/нед в течение 12 нед. Среднее исходное значение PASI 18,4 [11].

том, достоверны. Во-первых, во всех шести исследованиях, выполненных с использованием двухкомпонентной мази, были очень сходные критерии включения, демографические характеристики больных и исходные параметры заболевания. Кроме того, в отдельных рандомизированных контро-

лируемых исследованиях, использовавших другие критерии ответа (такие как среднее снижение PASI и общая оценка исследователей), уже раз за разом продемонстрировано, что двухкомпонентная мазь превосходит по эффективности кальцитрол и бетаметазона дипропионат, применяе-

мые в виде монотерапии с той же мазевой основой [3—8]. Результаты, полученные в подгруппе пациентов с тяжелым течением заболевания (PASI  $\geq$  17) и получавших двухкомпонентную мазь, в отношении частоты достижения PASI 50 и PASI 75 были более благоприятными, чем для таких же больных, леченных биопрепаратами. Хотя статистического сравнения не могло быть ввиду ретроспективного характера исследования, частота достижения двух уровней PASI по своим значениям была лучше при лечении двухкомпонентной мазью.

Также следует учитывать и скорость ответа. Двухкомпонентную мазь применяли в течение всего 4 нед, в то время как биопрепараты — на протяжении 12 нед, и в случае с лечением биопрепаратами наблюдалось более медленное начало действия [13]. Хотя в исследованиях двухкомпонентной мази критерии включения были несколько другие, чем в испытаниях биопрепаратов, во всех работах указывалось, что у пациентов должен быть хронический бляшечный псориаз с поражением не менее 10% площади одного или нескольких участков тела. В двух из трех исследований биопрепаратов также устанавливали минимальное значение PASI как один из критериев включения (не менее 10 для этанерсепта и не менее 12 для эфализумаба). Таким образом, в представленной работе мы пытались выявить пациентов из испытаний двухкомпонентной мази, которые были бы сравнимы по своей исходной тяжести заболевания с участниками, набранными в исследования биопрепаратов. Пациенты, включенные в исследования биологической терапии, имели сходные тяжесть и продолжительность заболевания, а также примерно одинаковый возраст с больными из подгруппы тяжелого течения заболевания в работах по двухкомпонентной мази (см. табл. 1 и 2). Медиана исходного значения PASI в исследовании алекфасепта равнялась 15, среднее значение PASI в работах по эфализумабу составило 19, а в работе, посвященной этанерсепту, этот показатель оказался равным 18,4. Эти показатели сравнимы со средним исходным значением PASI (22,6) среди отдельных пациентов с тяжелым течением заболевания (PASI не менее 17) в исследованиях двухкомпонентной мази. Интересно, что частота достижения установленных уровней PASI при лечении двухкомпонентной мазью была сходна у пациентов с исходно тяжелым (PASI не менее 17) и нетяжелым (PASI ниже 17) псориазом (см. рис. 1А и 2Б). Эти данные согласуются с еще одним недавно проведенным анализом, который выявил, что абсолютное снижение значения PASI у пациентов с тяжелым течением заболевания, получающих лечение двухкомпонентной мазью, сравнимо с этим по-

казателем у больных с легкой или умеренно тяжелой формами псориаза [14]. В настоящее время «Дайвобет»<sup>®</sup> разрешен только для кратковременного использования. С другой стороны, псориаз является хроническим заболеванием, требующим постоянного лечения. Местное применение кортикостероидов приводит к атрофии кожи и появлению стрий [15, 16], поэтому возникают некоторые опасения, связанные с длительным применением любой мази, в состав которой входят стероиды. В связи с этим мы считаем обнадеживающими результаты однолетнего исследования двухкомпонентной мази, представленные на одном из проходивших недавно научных конгрессов [17]. В этой работе пациентам с умеренно тяжелым или тяжелым псориазом (по оценке исследователей) после рандомизации был назначен один из следующих вариантов терапии: двухкомпонентную мазь на протяжении 52 нед, чередующиеся 4-недельные курсы лечения двухкомпонентной мазью и только кальципотриолом на протяжении 52 нед либо двухкомпонентную мазь на протяжении 4 нед с последующей 48-недельной монотерапией кальципотриолом. Относительное количество пациентов с побочными реакциями на препарат в группе длительного применения двухкомпонентной мази оказалось ниже, чем в группе 4-недельного лечения этим препаратом, и сравнимым с показателем группы чередующейся курсовой терапии. Особый интерес представляет то, что между группами не было различий в доле пациентов, имевших побочные реакции, которые, по оценке независимой комиссии, можно было объяснить применением кортикостероидов.

В заключение можно сказать, что показатели PASI 50 и PASI 75, полученные для двухкомпонентной мази, подтверждают эффективность этого препарата в лечении psoriasis vulgaris, независимо от тяжести заболевания. Количественные показатели улучшения течения болезни при лечении двухкомпонентной мазью в подгруппах пациентов с тяжелым псориазом значительно превосходят цифры, публикуемые для больных с аналогичной тяжестью процесса, получающих лечение биологическими препаратами. Поскольку нет рандомизированных клинических исследований, которые позволили бы провести сравнение биопрепаратов и местной терапии псориаза, мы надеемся, что этот анализ сделает свой вклад в дискуссию о выборе метода лечения при тяжелом псориазе. Использование параметров PASI 50 и PASI 75 в нашей работе позволяет сопоставлять результаты исследований различных способов лечения — в соответствии с рекомендациями Консультативного медицинского совета Национального психиатрического фонда США [1].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gordon K., Feldman S., Koo J. et al. Definitions of measures of effect duration for psoriasis treatments // Psoriasis Forum.— 2002.— 8.— P. 1—3.
2. Ellis C., Mordin M., Adler E. Effects of alefacept on health-related quality of life in patients with psoriasis. Results from

a randomized, placebo-controlled phase II trial // Am. J. Clin. Dermatol.— 2003.— 4.— P. 131—139.

3. Douglas W., Poulin Y., Decroix J. et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris // Acta Derm. Venereol.— 2002.— 82.— P. 131—135.

4. Guenther L., Cambazard F., Van de Kerkhof P. et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial // *Br. J. Dermatol.*— 2002.— 147.— P. 316—323.
5. Kaufmann R., Bibby A., Bissonnette R. et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet™) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris // *Dermatology.*— 2002.— 205.— P. 389—393.
6. Kragballe K., Noerrelund K., Lui H. et al. Efficacy of once daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 2004.— 150.— P. 1167—1173.
7. Ortonne J., Kaufmann R., Lecha M. et al. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial // *Dermatology.*— 2004.— 209.— P. 308—313.
8. Papp K., Guenther L., Boyden B. et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— 48.— P. 48—54.
9. Krueger G., Papp K., Stough D. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— 47.— P. 821—833.
10. Gordon K., Pariser D., Langley R. et al. P4 efficacy and safety of efalizumab in a large cohort of patients with moderate to severe plaque psoriasis: pooled results from randomized phase III trials [poster] // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— 50.— P. P1.
11. Leonardi C., Powers J., Matheson R. et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— 349.— P. 2014—2022.
12. Song F., Altman D., Glenny A.-M. et al. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses // *BMJ.*— 2003.— 326.— P. 472—476.
13. Lebwohl M. Combining the biologic agents with our current psoriasis armamentarium // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— 49.— P. S118—S124.
14. Fleming C., Talbot D. Calcipotriol/betamethasone dipropionate combination treatment used once daily is effective in severe psoriasis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 2003.— 17.— P. 368—369.
15. Bruner C.R., Feldman S.R., Ventrapragada M. et al. A systemic review of adverse effects associated with topical treatments for psoriasis // *Dermatol. Online J.*— 2003.— 9.— P. 2.
16. Lebwohl M., Ting P.T., Koo J.Y.M. Psoriasis treatment: traditional therapy // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— 64.— P. ii83—ii86.
17. Kragballe K., Bibby A.J., Jolliffe D. A 52-week randomised safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet®/Dovobet®) in the treatment of psoriasis vulgaris [abstract] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 2004.— 18.— P. P352.

## РЕТРОСПЕКТИВНА ОЦІНКА ДОСЯГНЕННЯ PASI 50 І PASI 75 У РАЗІ ВИКОРИСТАННЯ МАЗІ, ЩО МІСТИТЬ КАЛЬЦИПОТРИОЛ І БЕТАМЕТАЗОНУ ДИПРОПІОНАТ

A.V. Anstey, K. Kragballe

Національний псоріатичний фонд США нещодавно рекомендував використовувати в клінічних дослідженнях частоту досягнення PASI 50 і PASI 75 для порівнянь результатів досліджень різних методів лікування хворих на псоріаз. Дотепер не було повідомлень про частоту досягнення PASI 50 і PASI 75 у разі використання двокомпонентної мазі, що містить кальципотріол і бетаметазону дипропіонат («Дайвобет»®). Крім цього, для порівняльного аналізу «Дайвобету»® та інших препаратів, нещодавно представлених європейським контролюючим організаціям і FDA, проводили і порівняння з біопрепаратами: ефалізумабом, етанерсептом і алефасептом.

Оцінено результати PASI 50 і PASI 75 для використання двокомпонентної мазі, що містить кальципотріол і бетаметазону дипропіонат.

Зібрано дані шести клінічних досліджень фази III, у яких застосовували зазначену мазь, визначено частоту досягнення PASI 50 і PASI 75 у пацієнтів з тяжким (PASI ≥ 17) і нетяжким (PASI < 17) перебігом захворювання на момент початку лікування. Результати застосування біопрепаратів — ефалізумабу, етанерсепту й алефасепту — взято з відповідних опублікованих досліджень фази III.

У більшості пацієнтів досягнуто PASI 50 і PASI 75 у разі лікування двокомпонентною маззю порівняно з випадками застосування її окремих компонентів. У пацієнтів з тяжким перебігом хвороби частота досягнення PASI 50 через 4 тиж лікування становила 88,8% для двокомпонентної мазі, 69,2% — для бетаметазону дипропіонату, 53,8% — для кальципотріолу і 30,0% — для мазевої основи. Результати для препаратів порівняння: 12 тиж терапії сприяли досягненню PASI 50 у 59% випадків лікування ефалізумабом, у 74% — етанерсептом і в 56% — алефасептом.

Двокомпонентна мазь ефективна, PASI 50 і PASI 75 в разі такого лікування становлять понад 80 і 50% відповідно незалежно від тяжкості псоріазу.

## RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF PASI 50 AND PASI 75 ATTAINMENT WITH A CALCIPOTRIOL/BETAMETHASONE DIPROPIONATE OINTMENT

A.V. Anstey, K. Kragballe

The US National Psoriasis Foundation recently recommended that PASI 50 and PASI 75 response rates be used in clinical trials to enable comparisons across studies of different psoriasis therapies. To date, these response rates have not been reported for the two-compound ointment containing calcipotriol and betamethasone dipropionate (Daivobet® / Dovobet®; LEO Pharma, Ballerup, Denmark). Further, in order to compare Daivobet® with other ther-

apeutics recently presented to the European regulatory authorities and the FDA, comparison with the biologicals, efalizumab, etanercept and alefacept, were also made.

To present the PASI 50 and PASI 75 results for the two-compound ointment containing calcipotriol and betamethasone dipropionate.

Data from six phase III studies conducted with the two-compound ointment were pooled and the PASI 50 and PASI 75 response rates calculated for patients with severe ( $\text{PASI} \geq 17$ ) or less severe disease ( $\text{PASI} < 17$ ) at treatment commencement. Results for the biological therapies, efalizumab, etanercept and alefacept, were obtained from relevant published phase III studies.

PASI 50 and PASI 75 were achieved by more patients treated with the two-compound ointment than with the individual components. In patients with severe disease, the PASI 50 response rate after 4 weeks' treatment was 88.8% with the two-compound ointment, 69.2% with betamethasone dipropionate, 53.8% with calcipotriol, and 30.0% with ointment vehicle. In comparison, 12 weeks' treatment with the biologicals resulted in PASI 50 response rates of 59% with efalizumab, 74% with etanercept, and 56% with alefacept.

The two-compound ointment is effective, producing a PASI 50 and PASI 75 response in greater than 80 and 50% of patients, respectively, regardless of psoriasis severity.

УДК 616.5:613.6

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ШКІРИ У РОБІТНИЦЬ ШВЕЙНОГО ВИРОБНИЦТВА

*К.І. Євдошенко*

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

**Ключові слова:** мікроциркуляція, дерматити, виробничі шкідливості.

**Ш**кіра — системний покрив людини. Це складний і дуже важливий для життєдіяльності й рівня життя орган. З окремої точки зору шкіра — це головний орган людського тіла, через неї ми дихаємо, спілкуємося із зовнішнім світом. Шкіра є однією з основних структур, яка забезпечує терморегуляцію. В ній зосереджена значна частина протигейних теплообмінників судинної системи, в котрій вени збирають кров з усієї поверхні шкіри. Оскільки при зміщенні цих потоків (артеріальне коліно — венули — вени) венозна кров холодніша за артеріальну, шкіра відіграє роль «охладжувального радіатора». Отже, підтримка постійного температурного режиму — найважливіша ланка мікроциркуляторного русла шкіри [3].

У підтриманні гомеостазу та гомокінезу шкіра відіграє також важливу роль, адже її мікроциркуляторне русло збирає та віддає з великої площі інформаційні та біохімічні чинники на рівні навколишнього середовища — внутрішнього середовища [1, 3]. Це зумовлено передусім зміною магнетичних якостей гемоглобіну в капілярі, де він з дімагнітної молекули стає магнітною [2, 5].

Враховуючи особливості кровоносного русла шкіри, його поверхневе розташування на значній площі, ця система зазнає впливу різноманітних екзогенних та ендогенних чинників, що так чи інакше впливають на функціональний стан, параметри кровотоку і транскапілярний обмін [4]. Порушення трофіки органів і тканин зумовлюють тривалий перебіг або прогресування патологічного процесу [2, 4, 6].

Аналіз доступних літературних даних та охороноздатних документів щодо цієї проблеми свідчить про те, що в Україні за останніх 20 років проблему впливу стану та особливостей порушень мікроциркуляції шкіри в робітників промислових підприємств та сільськогосподарських виробництв висвітлено вкрай недостатньо. Промислові та професійні шкідливості негативно впливають на шкіру та важливі системи організму. Відомо, що будь-які зміни перкутантної перфузії впливають на розвиток та перебіг шкірної патології.

У літературі охарактеризовано загальні питання порушення мікроциркуляції у хворих із соматичною патологією [1, 3].

Стан кисневого режиму та гемоперфузії шкіри, а також співвідношення цих показників з особливостями клінічних виявів та перебігу шкірної патології вивчено неповно. Щодо оцінки вказаних явищ у робітниць швейного виробництва, які хворі на дерматоз, то таких досліджень до цього часу не було.

Мета роботи — вивчити поширеність патології шкіри серед робітниць швейного виробництва (на прикладі ВАТ «Ворскла» м. Полтави); визначити загальний стан мікроциркуляторного русла у практично здорових осіб; визначити стан мікроциркуляції у хворих із патологією шкіри; проаналізувати можливий вплив, кореляційні співвідношення між порушеннями та шкірними захворюваннями; розробити програму корегування порушень мікроциркуляції при патології шкіри в комплексному лікуванні та заході з профілактики порушень мікроциркуляції.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено цільовий дерматологічний скринінг серед робітниць швейної фірми. Під спостереженням перебувало 130 жінок, які зазнають впливу виробничих шкідливостей (згідно з гігієнічними характеристиками робочого місця) і чинників зовнішнього середовища. Усіх було розподілено на п'ять вікових груп: 19—29 років (51 особа), 30—39 років (42), 40—49 років (20), 50—59 років (14) та віком від 60 до 69 років (3). Переважно робітниця були віком 19—29 років, що становить 39,23%.

Стаж роботи жінок за фахом: до 5 років — 23 робітниця, від 5 до 10 років — 40, від 10 до 15 років — 21, від 15 до 20 років — 15, від 20 до 25 років — 9, від 25 до 30 років — 11, від 30 до 36 років — 6, понад 35 років працювали на швейному виробництві 5 жінок, у середньому стаж роботи становив від 10 та більше років праці на швейному виробництві.

Усім жінкам проведено загальноклінічні та інструментальні обстеження, зокрема виконано капіляроскопію нігтьового ложа пальців рук на капіляроскопі М-70, реовазографію — на реографі 4РГ-1М, доплерометрію — за допомогою пневматичного компресора з доплерівськими аналізаторами кровотоку, а також визначали місцеву температуру поверхні тіла та кінцівок за допомогою тепловізора (Рубін-ТМ).

### Результати та їхнє обговорення

Поглиблений скринінг засвідчив, що зі 130 робітниць у 88 виявлено патологію шкіри, зокрема різні форми дерматозів, до групи практично здорових увійшли 42 жінки. Найпоширенішим захворюванням був алергійний дерматит — 30 хворих (34,1%), дерматит — 17 (19,3%), контактно-алергійний дерматит — 14 (15,8%) та екзема кистей — 13 (14,8%).

Під час інструментальних обстежень спостерігалися зміни мікроциркуляції як у хворих робітниць, так і в контрольній групі. Так, капіляроскопія ніг-

твого ложа пальців рук показала порушення мікроциркуляції у 2 осіб з контрольної групи та в 10 жінок з основної групи.

Реовазографічне обстеження виявило порушення мікроциркуляції в ділянках кистей, передпліч і плечей та зниження пульсового кровонаповнення й підвищення тону судин, зокрема в контрольній групі — в 1 жінки, в основній — у 2. Допплерометрія засвідчила ішемію передпліч I-II ступенів. Зміни мікроциркуляції під час доплерометрії та реовазографії виявлено в контрольній групі у 12 жінок, в основній — у 31.

Незначні зміни в мікроциркуляції шкіри під час капіляроскопії нігтвого ложа пальців рук та проведення теплометрії спостерігалися загалом у жінок віком від 19 до 29 років та зі стажем роботи до 10 років. А істотніші порушення виявлялись у робітниць від 40 до 59 років зі стажем понад 15 років за результатами реовазографічного дослідження та доплерометрії.

Порушення мікроциркуляції на всіх етапах інструментальних обстежень виявлено в контрольній групі у 3 осіб, в основній — у 24.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буянова О.В., Александрчук О.Д., Гришук С.М., Хімейчук Л.О. Мікроциркуляторне русло шкіри людини в онтогенезі та при хронічних дерматозах // Галиц. лікар. вісн.— 2003.— № 2.— С. 34—36.
2. Гудкова С.Г., Могилевец Т.Л. Роль професійного фактора в розвитку дерматитів: Отчет о НИР / Кафедра мікробиології, імунології та інфекційних захворювань МІІІІБ Інститута медичного образования.— М., 2001.
3. Мавров І.І., Каруна Б.І. Мікроциркуляція при дерматозах.— К.: Здоров'я, 1985.

Отже, найбільше виражені зміни мікроциркуляції в робітниць швейного виробництва віком 30—39 років, також простежується прямий кореляційний зв'язок між ступенем порушення мікроциркуляції та стажем роботи жінок на швейному виробництві.

#### Висновки

Таким чином, у робітниць швейного виробництва в більшості випадків виявляються порушення мікроциркуляції шкіри, що провокує появу та поглиблення тяжкості й тривалості патологічного процесу в вигляді захворювань шкіри, зокрема алергодерматозів.

З урахуванням отриманих результатів розробляється методика ранньої діагностики порушень мікроциркуляції та програма корекції їх медикаментозними засобами.

Виникає потреба в розробленні пропозиції щодо професійного відбору робітниць на посади, що пов'язані з негативним потенціовальним впливом на стан мікроциркуляції шкіри, зниженням її захисних та косметичних якостей внаслідок дії різних виробничих та зовнішніх чинників.

4. Малишевская Н.П., Селицкий Г.Д., Молочков В.А. и др. Роль физических промышленно-экологических факторов в развитии патологии кожи // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 2.

5. Сергеева И.Г., Кришница Ю.М., Котюков А.А. Клинические проявления микотических и дистрофических процессов в коже при воздействии химических факторов, вызывающих алергодерматозы // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 1.— С. 50—52.

6. Фёдоров С.М., Гура А.Н. Иммуные механизмы развития алергических дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 6.

#### ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ У РАБОТНИЦ ШВЕЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА

К.И. Евдосенко

При обследовании работниц швейного производства выявлены изменения микроциркуляции, которые провоцируют возникновение заболеваний кожи или их обострение.

#### FEATURES OF THE SKIN MICROCIRCULATION IN WOMEN WORKING IN SEWING FACTORIES

K.I. Evdoshenko

Changes in the skin microcirculation that could provoke appearance of skin diseases or their complications and were found in women working in sewing factories.

УДК 616.834.152.- 002.152 - 085.28

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ГЕРПЕВИР» ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

*А.И. Савчук, В.Р. Гайдей, С.Я. Лаврюкова, Н.С. Пастерниченко, Е.В. Сычева*

Одесский государственный медицинский университет  
Одесская городская инфекционная больница

**Ключевые слова:** ветряная оспа, *Varicella zoster*, внутривенное лечение, ацикловир, «Герпевир», «Зовиракс».

Ветряная оспа (ВО) встречается повсеместно и является высококонтагиозным заболеванием. Возбудитель ВО — вирус герпеса 3-го типа — вирус *Varicella zoster* (VZ). Он не только дерматотропен, но и нейротропен, что проявляется в его способности вызывать поражения нервной системы. Только в США ежегодно регистрируют более 3 млн случаев ВО, причем 90% — у детей до 14 лет [6]. В Украине за последние 10 лет уровень заболеваемости ветряной оспой имеет тенденцию к росту, средний показатель заболеваемости составил 219,1 на 100 тыс населения, доля детей до 14 лет — 88—94%. Группой риска являются дети 3—6 лет, показатель заболеваемости среди которых составил 2616,6 на 100 тыс. Кроме того, в последние годы наибольший рост заболеваемости (в 3 и более раза) отмечается среди взрослых [1, 3].

Наряду с преобладанием легких и среднетяжелых форм ВО, особое внимание привлекают формы заболевания с атипичным и тяжелым течением, а также с осложнениями, из которых наибольшую опасность для жизни пациента представляет энцефалит. Частота регистрации острого энцефалита при ВО колеблется от 0,06 до 7,5% в зависимости от возраста пациента и преморбидного фона [2].

Особая клиническая проблема — проявления ветряной оспы у больных с измененным иммунным ответом, к числу которых следует отнести детей с онкогематологическими заболеваниями, ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом, реципиентов органов и тканей. До введения в практику противовирусных препаратов ВО у таких пациентов протекала, как правило, тяжело и нередко заканчивалась летально.

К наиболее эффективным в отношении вируса ветряной оспы противовирусным препаратам относят ацикловир — синтетический ациклический аналог нуклеозидов. Ацикловир является аналогом пуринового нуклеозида дезоксигуанидина — нормального компонента ДНК. Сходство структур ацикловира и дезоксигуанидина позволяет ацикловиру взаимодействовать с вирусными ферментами, что приводит к прерыванию размножения вируса. После попадания ацикловира в пораженную вирусом клетку под влиянием тимидинкиназы, выделяемой вирусом, препарат превращается в ацикловир-моно-

фосфат. Он под влиянием ферментов клетки-хозяина превращается в ацикловир-дифосфат, затем в активную форму — ацикловир-трифосфат, который блокирует реализацию вирусной ДНК. На репликацию клетки-хозяина (клетки человека) ацикловир-трифосфат практически не влияет. Препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении инфекции, вызванной вирусами герпеса типов I и II [4, 5].

Цель работы — оценка эффективности и переносимости препарата «Герпевир» для внутривенного введения во флаконах по 0,25 г производства корпорации «Артериум» в сравнении с эффективностью и переносимостью препарата «Зовиракс» для внутривенного введения во флаконах по 0,25 г производства Glaxo Smith Kline при тяжелых формах ветряной оспы.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 45 больных ветряной оспой в возрасте от 1,5 до 18 лет, находившихся на лечении в Одесской городской инфекционной больнице. Диагноз устанавливали на основании типичной клинической картины заболевания и наличия в анамнезе сведений о контакте с больными ВО. В 2 случаях ветряная оспа обнаружена у пациентов с заболеваниями крови, еще 2 больных были ВИЧ-инфицированными, 4 — болели туберкулезом. Тяжесть течения ВО оценивали на основании выраженности лихорадки, симптомов интоксикации, интенсивности высыпаний, наличия и характера осложнений. Все больные были госпитализированы на 1—2-е сутки от начала заболевания. У всех ветряная оспа начиналась остро с лихорадки, достигавшей 39—40 °С, и выраженных симптомов интоксикации в виде слабости, головной боли, ухудшения аппетита, тошноты, нарушения сна. Дальнейшее развитие заболевания сопровождалось появлением обильной везикулезной сыпи. Ее элементы достигали в диаметре 0,5—1 см и локализовались на коже туловища, конечностей, волосистой части головы, на лице. Появление сыпи на слизистой полости рта и половых органов приводило к развитию обширных эрозий и афт. Элементы сыпи находились в стадии везикул, образование корочек было замедленным.

У 10 больных на 3—5-е сутки заболевания появлялись жалобы на головокружение, повторную рвоту, тремор конечностей, шаткость походки. При объективном осмотре отмечались косоглазие, нистагм, нарушение координационных проб. Спинномозговая жидкость по своему клеточному и биохимическому составу находилась в пределах нормы, что позволило диагностировать у этих больных энцефалит. Показанием к назначению противовирусной терапии явились выраженность симптомов интоксикации (фебрильная лихорадка, обильные высыпания без тенденции к обратному развитию), сопутствующие заболевания, а также присоединение неврологической симптоматики. Внутривенное введение противовирусных препаратов обычно начинали на 2—5-е сутки заболевания.

Для оценки эффективности противовирусной терапии все пациенты были разделены на три группы. Больные 1-й группы (n = 15) в комплексной терапии наряду с симптоматическим лечением принимали «Герпевир» внутривенно капельно в дозе 30 мг/кг/сут в три приема до регресса основных клинических симптомов заболевания (в среднем 5—7 сут). Больным 2-й группы (n = 12) наряду с симптоматической терапией был назначен «Зовиракс» внутривенно капельно в соответствующей дозировке. Больные 3-й группы (n = 18) получали симптоматическую терапию, а при развитии бактериальных осложнений — антибиотики.

Всем пациентам проводили общеклиническое исследование крови и мочи, биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, глюкоза, амилаза, мочевины).

**Результаты и их обсуждение**

Динамика клинических симптомов у больных представлена в таблице. Как видно, при лечении пациентов 1-й группы «Герпевиром» для внутривенного введения и 2-й группы «Зовираксом» для внутривенного введения динамика регресса клинических симптомов не имела достоверных разли-

чий. Уже на 1-е сутки противовирусной терапии отмечалось уменьшение интенсивности высыпаний: появлялись только единичные свежие элементы, отмечали быстрое образование корочек, эпителизацию афт на слизистой оболочке полости рта и половых органов.

Нормализация температуры тела сопровождалась улучшением общего состояния больных: исчезали симптомы интоксикации, появлялся аппетит, нормализовался сон. У пациентов с энцефалитом обратное развитие неврологической симптоматики начиналось с исчезновения головной боли, головокружения и рвоты: в среднем (2,1 ± 0,2) сут. Несколько дольше сохранялись нистагм (в среднем (5,3 ± 0,3) сут) и тремор конечностей (в среднем (6,8 ± 0,4) сут). Наиболее продолжительно сохранялась атаксия — в среднем (13,6 ± 1,3) сут.

Исчезновение клинических симптомов у больных 3-й группы, не получавших противовирусную терапию, отмечалось на 3—5 сут позже. Полный регресс клинических симптомов при лечении противовирусными препаратами отмечался на 7—9-е сутки заболевания, а при использовании только симптоматической терапии — на 10—13-е сут. Выздоровление наступило у всех наблюдаемых больных.

Все больные, получавшие препарат «Герпевир» для внутривенного введения, отмечали его хорошую переносимость. Контроль гемограмм пациентов, биохимические исследования основных показателей крови, а также данные общего анализа мочи не выявили каких-либо отклонений от общепринятых норм.

**Выводы**

Таким образом, исследование показало основные преимущества препарата «Герпевир» для внутривенного введения:

- выраженную противовирусную активность в отношении вируса герпеса 3-го типа, проявляющуюся в сокращении продолжительности лихорадки, симптомов интоксикации, в быстром обратном раз-

Таблица. Продолжительность клинических симптомов у больных ветряной оспой под влиянием противовирусной терапии, сут

Симптомы	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 12)	3-я группа (n = 18)
Лихорадка	4,6 ± 0,2	4,9 ± 0,4	7,4 ± 1,5
Симптомы интоксикации	4,9 ± 0,3	5,6 ± 0,4	9,0 ± 1,4
Продолжительность подсыханий	5,7 ± 0,3	6,0 ± 0,4	9,4 ± 1,6
Образование корочек	3,3 ± 0,2	3,6 ± 0,3	6,9 ± 0,9
Отторжение корочек	6,8 ± 0,3	7,0 ± 0,3	14,6 ± 1,5
Головная боль	2,0 ± 0,2	2,2 ± 0,4	4,0 ± 0,6
Рвота	1,3 ± 0,2	1,5 ± 0,5	2,9 ± 0,3
Головокружение	3,0 ± 0,3	2,5 ± 0,4	4,1 ± 0,6
Тремор конечностей	6,2 ± 0,5	6,4 ± 0,8	9,8 ± 0,9
Атаксия	12,9 ± 1,6	14,3 ± 1,4	20,4 ± 2,9
Нистагм	5,1 ± 0,6	4,6 ± 0,4	7,4 ± 0,9

Примечание. Разница показателей достоверна в сравнении с 3-й группой (P < 0,05).

витий елементів сыпи, а при розвитку енцефалита — в швидкому регресі неврологічної симптоматики; причеи протівовірусна активність «Герпевіра» для внутрішньовенного введення не відличалась од такової при використанні препарату «Зовіракс»;

- хорошу переносимість, безпеку, відсутність гемато-, нефро- і гепатотоксичності при

використанні препарату в вірастных середнетерапевтичних дозуваннях;

- удачне поєднання високого якості і доступної ціни, що не тільки важливо в умовах сучасного фармацевтичного ринку, но і дозволяє надавати якісне етіотропне лікування практично всім соціальним шараи населення.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зубленко О.В., Петрусевич Т.В. Вітряна віспа в Україні: епідеміологія та профілактика / Матер. наук.-практ. конфер. «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни». — Львів, 2006. — С. 30—31.
2. Лецинская Е.В., Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей. — М.: Медицина, 1990. — 255 с.
3. Сельнікова О.П., Зубленко О.В. Епідеміологічна характеристика вітряної віспи в Україні / Матер. наук.-практ. конф. «Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпеки». — К., 2006. — С. 62—64.
4. Хахалин Л.Н. Герпесвірусні інфекції в амбулаторній практиці // Інфекції і антимікробна терапія. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 11—19.
5. Чоляк В.В., Горовенко Н.Г., Подольська С.В. Досвід використання етіотропної терапії у лікуванні хворих на HSV I/II у Львівському регіональному медичному центрі клінічної імунології та алергології // Імунологія та алергологія. — 2004. — № 4. — С. 11—14.
6. Croen K.D. Latency and the consequences of reaction of the varicella-zoster virus // Ann. Intern. Med. — 1988. — Vol. 108. — P. 221—237.

#### ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ГЕРПЕВІР» ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПРИ ТЯЖКИХ ФОРМАХ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ

А.І. Савчук, В.Р. Гайдей, С.Я. Лаврюкова, Н.С. Пастерниченко, О.В. Сичова

У 15 дітей та підлітків віком від 1,5 до 18 років засвідчено добру ефективність і безпеку препарату «Герпевір» при тяжких формах вітряної віспи. Рекомендовано використовувати «Герпевір» для внутрішньовенного введення в комплексній терапії хворих із тяжкими формами вітряної віспи.

#### INTRAVENOUS HERPEVIR IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHICKEN POX

A.I. Savchuk, B.R. Gaydei, S.Ya. Lavryukova, N.S. Pasternichenko, E.B. Sychova

Good efficacy and safety of Herpevir in 15 children from 1.5 to 18 years old with severe forms of chicken pox were proved. Herpevir was recommended for the intravenous introduction of chicken pox.

УДК 616.5-002.9+616-08:615

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БАНЕОЦИН» В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ

О.А. Притуло, Д.В. Прохоров, М.Б. Испирьян

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

**Ключевые слова:** бактериальные инфекции кожи, наружная терапия, «Банеоцин».

Бактериальные инфекции кожи (БИК) являются распространенными дерматозами. Возникновение и течение этих заболеваний зависят от взаимоотношений микроорганизма и инфицированного макроорганизма. Первичными инфекциями кожи называют такие инфекции, при которых кожа, окружающая место локализации инфекционного процесса, не повреждена. Вторичные инфекции кожи развиваются в тех случаях, если кожа в месте локализации инфекционного процесса уже была повреждена. В качестве примера можно назвать вторично инфицированные травматические повреждения кожи и вторично инфицированные дерматозы. Наиболее часто вторичному инфицированию, в 80—90% случаев обусловленному стрептококками и стафилококками, подвергаются порезы, ожоги, раны, в том числе хирургические. Вторично инфицированные дерматозы развиваются вследствие суперинфекции уже существующего патологического процесса, например экземы. Поврежденная кожа является входными воротами для возбудителя инфекции, а последующая инвазия и размножение бактерий приводят к развитию инфекционного процесса [3, 5, 9].

В связи с тем, что поверхность кожи содержит много жировых и белковых ингредиентов, на ней создаются благоприятные условия для жизнедеятельности различного рода микроорганизмов. Кожа никогда не бывает стерильной. Способность образования того или иного пигмента и другие свойства микроорганизмов, в том числе патогенные, являются непостоянными и могут варьировать в широких пределах. При этом в результате бактериологических исследований на поверхности кожи часто обнаруживают разные микроорганизмы, не принадлежащие к постоянной бактериальной флоре. У пациентов с БИК состав бактериальной флоры изменяется не только в пределах патологических очагов (и их непосредственной близости), но и на отдаленных участках тела. Аутоинфекция развивается нередко и может служить причиной появления новых патологических очагов и заражения окружающих [1, 4].

В патогенезе БИК решающую роль играет снижение местной и общей антибактериальной резистентности организма. Целостность рогового слоя, положительный электрический заряд между бактериальными клетками и кожей обеспечивают механическое препятствие для внедрения пиококков. Отделяе-

мое потовых и сальных желез с высокой концентрацией водородных ионов (рН 3,5—6,7) обладает бактерицидным и бактериостатическими свойствами. Подобная «химическая мантия» регулируется вегетативной нервной системой и эндокринными железами. Наиболее значимыми экзогенными факторами, провоцирующими развитие БИК, являются: загрязнение кожи, сухость кожи, агрессивные химические агенты, температурные раздражители и т. п. К эндогенным факторам относят переутомление, несбалансированное питание, приводящее к гиповитаминозу, хронические интоксикации, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), очаги хронической гнойной инфекции, иммунный дисбаланс, эндокринные заболевания [6, 7, 11].

Классическое подразделение БИК на стафилококковые и стрептококковые поражения предусматривает учет ряда типичных свойств. Так, для стафилококкового поражения характерна связь с волосяным фолликулом, потовой либо сальной железой, распространение вглубь, преимущественно коническая форма, местная (иногда в сочетании с общей) температурная реакция, густое сливкообразное желто-зеленое гнойное содержимое. Стрептококковая пустула расположена на гладкой коже, залегает поверхностно, имеет округлую либо овальную форму, прозрачное или полупрозрачное гнойное содержимое [1, 5, 9].

До тридцатых годов прошлого столетия БИК лечили, главным образом, ртутными, серно-дегтярными, борно-дегтярными, серно-салициловыми мазями. В 1930—1940 годы широко использовались анилиновые красители, а с 1960-х лечение антибиотиками для перорального применения стало основным направлением терапии при инфекции кожи легкой и средней степени тяжести. Несмотря на то, что пероральная антибиотикотерапия эффективна во многих случаях, она не лишена недостатков. Антибиотики для перорального применения вследствие своей системной активности часто вызывают развитие побочных реакций со стороны ЖКТ, например, диарею или тошноту. Важным условием для поддержания соответствующей концентрации антибиотика в крови является его регулярный и частый прием. Любое нарушение режима дозирования или приема может значительно повлиять на его эффективность. Антибиотики для системного применения также могут вызывать аллергические реакции [1, 8, 10].

Выбор местной или пероральной антибиотикотерапии зависит от многих факторов, однако локализация и распространенность инфекционного процесса являются определяющими. Местная терапия эффективна в том случае, если инфекционный процесс поверхностный и локализованный. Когда он достигает более глубоких структур кожи или поражена ее большая площадь, можно использовать антибиотики перорально. Если есть проявления системной инфекции, например, лихорадка, лимфаденопатия, предпочтительнее назначить антибактериальные препараты перорально. В ряде случаев больному с распространенной инфекцией кожи или при тяжелом течении инфекционного процесса врач должен назначить и местную, и системную антибактериальную терапию. Результаты многих клинических исследований не подтвердили предположение о том, что при инфекции кожи легкой и средней степени тяжести местная терапия менее эффективна, чем прием препаратов внутрь. Лекарственные средства для местного применения удобны при использовании, их легче дозировать, чем препараты для перорального приема. При возможности выбора метода лечения многие пациенты отдали бы предпочтение местной терапии [3, 8, 9].

При проведении местной терапии риск развития системных побочных эффектов, в том числе со стороны органов ЖКТ, минимален. При приеме внутрь антибиотик воздействует на микрофлору пищеварительного канала, что нередко приводит к появлению резистентных к действию препарата штаммов микроорганизмов, заселяющих ЖКТ. На фоне применения антибиотиков местно устойчивость возбудителей развивается медленно в отличие от антибиотиков, назначаемых внутрь. Кроме того, более высокая концентрация препарата, которая создается в месте локализации инфекции, способствует эрадикации большего числа патогенных микроорганизмов. Антибактериальные препараты для местного применения должны:

- обладать такой же эффективностью, как и препараты, предназначенные для перорального приема;
- иметь хорошую переносимость;
- быть активными в отношении всех основных возбудителей, вызывающих инфекции кожи легкой и средней степени тяжести;
- выпускаться в лекарственных формах, удобных для применения как при первичных, так и вторичных инфекциях кожи.

Антибактериальные препараты для местного применения не должны:

- вызывать перекрестной резистентности к другим сходным антибиотикам, предназначенным для лечения пациентов с тяжелыми системными инфекциями;
- содержать компоненты, оказывающие системное действие [8, 9].

Именно таким требованиям отвечает «Банеоцин», предназначенный для лечения инфекций кожи легкой и средней тяжести. Он обладает уникальными фармакологическими свойствами, отличающими его от других антибиотиков. В частности:

- высокоэффективен в отношении как стрептококков, так и стафилококков;

- антибактериальная эффективность эквивалентна таковой пероральных антибиотиков;
- не содержит в своем составе компонентов, оказывающих системное действие;
- по химическому составу отличается от других антибиотиков — невозможно развитие перекрестной резистентности микрофлоры;
- не вызывает раздражения кожи.

В настоящей работе описано изучение клинической эффективности в комплексной терапии при бактериальных инфекциях кожи препарата «Банеоцин» (производитель — компания Sandoz), который представляет собой комбинированный антибактериальный препарат для наружного применения, содержащий два бактерицидных антибиотика с синергическим действием (бацитрацин цинк и неомицина сульфат). Бацитрацин — полипептидный антибиотик, который оказывает бактерицидное действие путем подавления синтеза компонентов клеточной мембраны, в то время как неомицин (антибиотик группы аминогликозидов) тормозит синтез белка в бактериальной клетке. Препарат выпускают в двух формах — мазь и порошок для наружного применения.

Под наблюдением находилось 35 пациентов, которые проходили курсы стационарного ( $n = 21$ ) и амбулаторного ( $n = 14$ ) лечения в возрасте от 17 до 60 лет. Длительность заболевания — от нескольких дней до 5 лет. У 16 больных диагностирована пиодермия, у 19 — дерматозы, осложненные бактериальной инфекцией (экзема — в 8 случаях, контактный аллергический дерматит — в 6, атопический дерматит — в 5). Всем пациентам с учетом характера и распространенности процесса, наличия сопутствующей патологии назначали комплексное лечение: гипоаллергенную диету, антигистаминные и гипосенсибилизирующие препараты, седативные средства, витамины, иммунокорректоры, ангиопротекторы, пробиотики. Местная терапия включала использование порошка и мази «Банеоцин». При необходимости предварительно проводили обработку пораженных участков кожи антисептическими растворами. Уже на 2—3-й день комплексного лечения пациенты отмечали значительное улучшение, уменьшение субъективных ощущений, отсутствие новых высыпаний. При объективном осмотре наблюдалось уменьшение явлений воспаления, подсыхание пустулезных элементов и гнойного отделяемого, местами отхождение корок. На 5—6-й день продолжался интенсивный регресс высыпаний, субъективные ощущения отсутствовали. Полное разрешение явлений бактериальной инфекции наступало на 6—8-й день лечения у всех пациентов, после чего больные хроническими дерматозами продолжали комплексное лечение основного кожного заболевания. Все пациенты наружное лечение «Банеоцином» переносили хорошо, побочных эффектов не наблюдали.

Таким образом, эти наблюдения позволяют сделать вывод о том, что препарат «Банеоцин» в форме порошка и мази является высокоэффективным в наружной терапии при бактериальных инфекциях кожи. При грамотном применении «Банеоцин» можно широко использовать как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безуглая Е.П., Белов С.Г., Гунько В.Г., *и др.* Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. Б.М. Даценко.— К.: Здоров'я, 1995.— 384 с.
2. Глухенький Б.Т. Антибиотики в дерматологической практике // Клиническая антибиотикотерапия.— 2000.— № 1.— С. 48—50.
3. Глухенький Б.Т., Делекторский В.В., Федоровская Р.Ф. Гнойничковые заболевания кожи.— К., 1983.— С. 76—87.
4. Денисенко О.І. Застосування крему «Триакутан» у комплексному лікуванні алергодерматозів, ускладнених бактеріально-грибковою інфекцією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 3.— С. 50—52.
5. Дюдюн А.Д., Коляга Н.С., Погребняк Л.А., Тарнавская Н.Н. Опыт лечения бактериальных инфекций кожи препаратом «Флоксиум» // Укр. журн. дерматол. венерол., косметол.— 2007.— № 3.— С. 61—64.
6. Каламкарян А.А. Стафилококковые поражения кожи.— М.: Медицина, 1989.
7. Кравец Е.В. Опыт лечения больных алергодерматозами, осложненными пиодермией // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Торсуева.— 2004.— № 1-2 (8).— С. 131—134.
8. Стандарты антибактериальной терапии [WHO Model Prescribing Information. Drugs used in Bacterial Infection, 2001]; Пер. с англ.— М.: Медицинская литература, 2005.
9. Хамаганова И.В. Гнойничковые заболевания кожи // Лечащий врач.— 2006.— № 9.— С. 38—44.
10. Skov L., Baadsgaard O. The potential role of Staphylococcus aureus superantigens in atopic eczema // J. Dermatol. Venerol.— 1996.— Vol. 7 (suppl. 1).— P. 255—258.
11. Wehner J., Neuber K. Staphylococcus aureus enterotoxins induce histamine and leukotriene release in patients with atopic eczema // Br. J. Dermatol.— 2001.— N 2.— P. 302—305.

**КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «БАНЕОЦИН»  
У ЗОВНІШНІЙ ТЕРАПІЇ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ШКІРИ****О.А. Притоло, Д.В. Прохоров, М.Б. Іспірян**

З метою оптимізації місцевої терапії пацієнтів з бактеріальними хворобами шкіри використано комбінований препарат «Банеоцин», до складу якого входять бацитрацин цинк та неоміцину сульфат. Виявлено високу ефективність, хорошу комплаєнтність та добру переносність препарату «Банеоцин».

**CLINICAL EXPERIENCE OF USING BANEOCIN  
IN EXTERNAL TREATMENT OF BACTERIAL SKIN DISEASES****O.A. Pritulo, D.V. Prohorov, M.B. Ispirian**

For the optimization of external treatment of bacterial skin diseases Baneocin, combined antibacterial drug for external use, was used. Baneocin consists of zinc-bacitracin and neomycini-sulfatis. It is good therapeutic effect in treatment, compliance and good endurance have been revealed.

УДК 616.596-002.892-085

## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ТЕРАПІЮ ПРИ ОНІХОМІКОЗАХ

*В.Г. Коляченко, В.В. Короленко*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** оніхомікози, етіотропна терапія, ітраконазол.

Період кінця ХХ — початку ХХІ століття характеризується помітним зростанням рівня захворюваності на мікози. Особливістю стало значне територіальне поширення низки грибкових інфекцій, зокрема дерматофітій, що можна пояснити інтенсивнішою міграцією населення та змінами способу життя в індустріальних країнах. Це зростання не вдалося зупинити й після впровадження новітніх фармацевтичних засобів. За даними ВООЗ, у середньому кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні вияви. Інфікованість населення європейських країн мікозами стоп становить від 20 до 70% [3, 4]. Аналогічна ситуація склалася і в Україні. Це значною мірою зумовили соціальні, медичні та фармакологічні чинники. Зокрема, погіршилася санітарно-просвітницька робота, розширилася мережа послуг для населення, таких як басейни, сауни, косметологічні кабінети, що за умови недотримання відповідних санітарних норм можуть ставати осередками інфекції, також є певні проблеми з лікуванням від грибкових хвороб соціально неблагополучних прошарків населення. До медичних чинників належать загальне погіршення показників імунітету серед населення, використання інвазивних методів діагностики, зростання кількості випадків хвороб, які часто супроводжуються грибковими інфекціями (цукровий діабет, онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція). Серед фармакологічних чинників провідна роль належить застосуванню антибіотиків широкого спектра дії; використанню імуносупресивних препаратів при трансплантації органів тощо. Не останнє місце посідають і недоліки існуючих препаратів: недостатня клінічна ефективність, токсичність, побічні ефекти. Таким чином, проблема мікозів змушує медиків та фармацевтів усього світу концентрувати зусилля для її вирішення.

Нині відомо понад 400 видів грибів, які спричинюють захворювання у людини. Питання щодо збудників мікозів ускладнюється й тим, що певні захворювання, клінічно дуже подібні до грибкових, насправді спричинюють інфекційні агенти інших таксономічних груп — бактерії та хромовики, тому такі хвороби дістали назву псевдомікозів. До бактерій належать збудники еритразми (*Corynebacterium minutissimum*), актиномікозу (*Actinomyces* spp.), нокардіозів (*Nocardia* spp.) та деяких інших. До царства хромовиків (*Chromista*), нещодавно відокремленого від царства грибів, належать збудники пітіозу (*Pythium insidiosum*) та риноспоридіозу

(*Rhinosporidium seeberi*). Решту грибкових захворювань викликають представники царства грибів (*Fungi*) трьох класів — зигоміцети (збудники мукорозів, ентомофторозів), аскоміцети (збудники кандидозів, хромобластомікозу, феогіфомікозів, зокрема й чорної п'єдри, фузаріозу, фавусу, трихофітії, мікроспорії, епідермофітії, гістоплазмозу, бластомікозу, паракокцидіомікозу (американського бластомікозу), кокцидіомікозу) та базидіоміцети (збудники криптококозу, білої п'єдри, маласезіозів, у тому числі висівкоподібного лишая) [2]. Ми зупинилися так детально на класифікації збудників мікозів, бо від систематичної належності того чи іншого збудника залежить вибір лікувальної тактики. Класичний приклад — еритразма, збудника якої тривалий час вважали настільки близьким до гриба-збудника висівкоподібного лишая, що зараховували їх до одного роду *Microsporon*. Проте з'ясувалося, що збудник еритразми чутливий до антибактеріального засобу — еритроміцину і зовсім нечутливий до протигрибкових препаратів, на які добре реагує збудник висівкоподібного лишая, як і належить справжньому грибові. Зарахувавши збудника еритразми до бактерій, мікробіологи дали відповідь на це питання. Водночас лікування хвороб, спричинених хромовиками, можливе лише в разі застосування масивних доз азольних антимікотиків, передусім ітраконазолу.

Грибкові інфекції викликають алергійні захворювання, погіршують перебіг хронічних патологічних процесів, негативно впливають на імунітет. Ураження навіть одного нігтя може стати джерелом інфікування шкіри, волосся, інших нігтьових пластин, травного каналу, сечостатевої системи, очей, порожнини рота і органів ЦНС.

Сьогодні однією з найбільш значущих проблем медичної мікології є саме оніхомікози. Серед населення доволі поширена думка, буцімто цей стан є тільки косметичною проблемою, і в разі ураження нігтів далеко не кожен поспішає по медичну допомогу до дерматолога. На жаль, багато лікарів інших спеціальностей також ігнорують оніхомікози в пацієнтів, не звертаючи на них уваги або не вважаючи серйозною хворобою. Водночас з огляду на значне поширення оніхомікозів, що є вогнищами хронічної грибкової інфекції і які негативно впливають на загальний стан організму, таке ставлення до цієї проблеми є абсолютно неприпустимим.

Оскільки мікози є інфекційними хворобами, основним є етіотропне лікування. Після елімінації збудника зникають усі симптоми. Патогенетична

та симптоматична терапія без застосування етіотропної є цілком не виправданою як з точки зору клінічної ефективності, так і фармакоекономічної доцільності.

Незважаючи на значну кількість протигрибкових препаратів (антимікотиків), лікування ними має певні загальні принципи, наведені в таблиці [9, з доповненнями].

Статистичні дані ВООЗ доводять, що понад 20% населення Землі хворіють на мікози, а в кількох країнах Європи цей показник коливається від 20 до 70%. В Україні, як і в усій Європі, оніхомікози посідають важливе місце серед показань для застосування системних протигрибкових препаратів. Вони здебільшого не піддаються місцевій терапії і є доволі поширеними.

У 1999 році в нашій країні під координацією кафедри дерматовенерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було проведено «Ахіллес-проект України». Ця акція охопила 16 областей України, у ній взяли участь 185 лікарів-дерматологів, яких контролювали й консультували 27 керівників підгруп — завідувачів кафедр медичних вузів, професорів, головних лікарів обласних шкірних диспансерів. Метою проекту було активне виявлення грибкових хвороб для з'ясування реальної поширеності мікозів в Україні, їхньої локалізації, етіології, середньої тривалості, використовуваних методів терапії, а також привертання уваги населення до потреби й можливості вилікування, підвищення його поінформованості про сучасні методи терапії при грибкових інфекціях.

У рамках проекту було обстежено 92 492 громадян, з яких у 28 823 (31%) було виявлено грибкові інфекції, а оніхомікози — у 14 715 (16%), що становить 52%.

У рамках «Ахіллес-проекту» було проведено акцію «„Орунгал“ — здорові нігті» для підвищення обізнаності пацієнтів про безпеку грибкових інфекцій нігтів і потребу та реальну можливість вилі-

кування, малозабезпеченим пацієнтам надавали лікарські засоби.

Дослідження показали, що нині в Україні за різноманітного спектра збудників оніхомікозів переважають асоціації дерматофітів з пліснявими (мікроміцетами), рідше з дріжджоподібними грибами [1, 7]. Це дуже важливо враховувати при виборі препарату для лікування захворювання. А.В. Руденко та співавт. [7, 8] наводять такі дані з цього приводу: дерматофіти в монокультурі викликають 0,8% оніхомікозів, мікроміцети в монокультурі — 24,1%, асоціації дерматофіти + мікроміцети + бактерії — 45,7%, асоціації дерматофіти + мікроміцети + дріжджоподібні гриби — 25,6%, асоціації дерматофіти + мікроміцети — 3,8%. Було виявлено 33 роди, 103 види та 1728 штамів пліснявих грибів з класів Zygomycetes (порядок Mucorales) та Deuteromycetes (порядки Moniliales, Pycnidiales, Sphaeriales та Mycelia sterilia).

Антимікотики, призначені для лікування оніхомікозів, повинні мати широкий спектр дії та не викликати побічних ефектів.

Пошуки ефективніших та безпечніших протигрибкових препаратів змусили звернути увагу на групу препаратів, що є похідними азолу. Ці засоби зв'язуються з системою цитохрому P450 грибків, інгібують фермент 14 $\alpha$ -диметилазу та блокують синтез ергостеролу, що входить до складу клітинних мембран грибів. Дія азолів — як фунгістатична, так і фунгіцидна. Спектр протигрибкової активності азолів включає дерматофіти, дріжджоподібні, диморфні та плісняві гриби [5, 6, 9, 11]. Серед препаратів азольної групи виділяють препарати місцевої дії (біфоназол, ізоконазол, кетоконазол, клотримазол, міконазол, оксиконазол, омоконазол, еконазол) та системні антимікотики (кетоконазол (синтезований у 1977 р.), флуконазол (синтезований у 1982 р.), ітраконазол («Орунгал», синтезований у 1984 р.)). Слід зазначити, що наявність на фармацевтичному ринку препаратів місцевої і систем-

Таблиця. Загальні принципи етіотропної терапії при мікозах

Принципи		Спосіб дотримання
Ефективність	Відповідність препарату етіології інфекції	Знання етіології інфекції: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ідентифікація збудника до рівня виду;</li> <li>• визначення чутливості до препарату</li> </ul> Знання спектра дії препарату й показань до його призначення
	Відповідність препарату формі захворювання	Знання фармакокінетики препарату: <ul style="list-style-type: none"> <li>• раціональний шлях введення;</li> <li>• розподіл препарату в ураженому органі;</li> <li>• час створення ефективної концентрації</li> </ul>
Безпечність	Запобігання тяжким побічним і токсичним ефектам	Знання побічних і токсичних ефектів препарату: <ul style="list-style-type: none"> <li>• зіставлення вигоди й ризику лікування;</li> <li>• виявлення протипоказань;</li> <li>• підбір адекватної дози</li> </ul> Контроль лікування: <ul style="list-style-type: none"> <li>• регулярне обстеження;</li> <li>• коригувальна терапія</li> </ul>
	Запобігання небажаним взаємодіям препаратів	Знання взаємодії й сумісності препарату: <ul style="list-style-type: none"> <li>• виключення несумісних препаратів;</li> <li>• корекція дози й режиму призначення</li> </ul>

ної дії пов'язане з різними клінічними завданнями, які ставить лікар. Так, у хворих із поверхневим мікозом цілком достатньо застосування місцевих антимікотиків, тоді як оніхомікози, коли потрібно повністю елімінувати збудника, потребують застосування системних засобів.

Для системної терапії при оніхомікозах застосовують похідні триазолу — флюконазол, ітраконазол, а також аліламіну (тербінафін). За даними В.Г. Коляденка, В.І. Степаненка (2001), порівняльну ефективність системних протигрибкових препаратів слід оцінювати з огляду на їхній терапевтичний спектр дії, що дає змогу одночасно впливати на різні етіологічні асоціації збудників грибкових уражень [1].

Флюконазол виявляє активність до грибкових уражень, спричинених грибами виду *Candida albicans*. Захворювання, спричинені грибами *Candida* групи non-*albicans*, малочутливі до флюконазолу.

Ефективність тербінафіну виявляється здебільшого у хворих із грибковим ураженням нігтів, спричиненим тільки однією групою грибів — дерматофітами. Потрібно також зазначити, що курс лікування цим препаратом тривалий і становить від 3 до 6 міс залежно від тяжкості ураження [1].

Ітраконазол має широкий спектр протигрибкової дії. Він активний стосовно дерматофітів, дріжджоподібних і пліснявих грибів. У разі внутрішнього вживання препарату він швидко виходить із кров'яного русла, накопичуючись у шкірі та нігтьових пластинках, де затримується на тривалий час (у нігтях зберігається до 9 міс після лікування).

Слід мати на увазі системні побічні ефекти антимікотиків, зокрема тербінафіну, які проявляються при тривалому (3—6 міс і довше) застосуванні у разі оніхомікозів. Тривале застосування супроводжується диспепсичними явищами (дискомфорт і біль у животі, нудота, блювання, діарея), іноді бувають випадки зміни і навіть втрати смакових відчуттів. Можливий розвиток кропивниці, резистентної до фармакотерапії, гранулоцитопенії, токсичного епідермального некролізу і навіть летальний кінець. Авторі не рекомендують призначення препаратів тербінафіну хворим із захворюваннями печінки та нирок, зважаючи на великий ризик виникнення за тривалого лікування токсичного гепатиту.

Застосування іншого популярного препарату кетоконазолу («Нізорал») спричинює притаманні йому побічні ефекти (алопеція, зниження лібідо та імпотенція у чоловіків, аменорея у жінок). У 10% пацієнтів спостерігається підвищення печінкових трансаміназ, що потребує постійного контролю за рівнем печінкових ферментів у разі тривалого лікування.

Ітраконазол відрізняється однаково високою активністю у відношенні до дерматофітів, дріжджоподібних та пліснявих грибів. Його терапевтична доза у 20 разів нижча від токсичної. Він виводиться з плазми на сьому добу, не встигаючи справити токсичну дію (тербінафін, наприклад, зберігається в плазмі 4—8 тиж). Важливою особливістю є те, що ітраконазол має високу спорідненість до цитохрому P450 грибової клітини (проте має низьку спорідненість з аналогічними ферментами людини)

(W. Meinhof, 1993) [12]. Після припинення курсу лікування терапевтична концентрація препарату зберігається у нігтьових пластинах понад 9 міс, а в крові — лише кілька днів, що дає можливість проводити лікування у вигляді пульс-терапії. Вона передбачає призначення ітраконазолу протягом 7 днів з подальшою тритижневою перервою. При оніхомікозі пальців рук потрібно провести 2 курси пульс-терапії, при ураженні нігтів пальців ніг — 3 курси. За такої схеми лікування немає помітної дії на метаболізм стероїдів в організмі пацієнта, що можливо в разі тривалого (багатомісячного) застосування азольних препаратів.

В.Г. Коляденко та В.І. Степаненко (2001), узагальнюючи результати досліджень у рамках широко-масштабного проекту з активного виявлення і лікування грибкових захворювань («Ахіллес-проект»), констатували, що у разі виявлення дерматофітної, дріжджоподібної, пліснявої чи поєднаної етіології грибового ураження нігтів або їхньої асоціації доцільно призначати «Орунгал» (ітраконазол). Якщо неможливо точно встановити етіологію оніхомікозу, єдиним препаратом вибору автори вважають «Орунгал».

Важливим аспектом терапії оніхомікозів є вік пацієнтів. Більшість авторів вказували на переважання серед хворих на оніхомікози групи старших 60 років. В.П. Федотов, І.В. Терханова (2002) [10] вважають, що при дріжджоподібних та пліснявих мікозах (а саме така етіологія переважає при мікотичному ураженні нігтів у цій віковій групі) рекомендується призначати ітраконазол («Орунгал») [5].

Таким чином, «Орунгал» останніми роками здобув широке визнання як препарат вибору при оніхомікозах. Застосування препарату у вигляді пульс-терапії робить його ще безпечнішим. Позитивний терапевтичний ефект «Орунгалу» при оніхомікозах наближається до 100% (W. Meinhof, 1993) [12]. Крім того, цей препарат має протизапальний та імуностимулювальний ефекти.

Після завершення «Ахіллес-проекту», що проводився під патронатом Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, у 2001—2005 роках було проведено постмаркетингове дослідження рівня ефективності й безпечності препарату «Орунгал». Дерматологи-практики, які лікували пацієнтів з оніхомікозами препаратом «Орунгал», заповнювали на кожного з них спеціальні облікові форми (рисунок), розроблені вченими Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

Ці форми включали такі розділи:

1. Тривалість захворювання у пацієнта, його вік.
2. Чим лікувався раніше.
3. Детальна локалізація грибкових уражень та ступінь ураження.
4. Наявність комбінованих захворювань (мікози іншої локалізації).
5. Застосування супутньої та комбінованої терапії.

Відмічали результати лікування після трьох пульсів терапії «Орунгалом» (3 міс від початку лікування) та через 3 міс після завершення трьох пульсів терапії (6 міс від початку лікування). Реєстрували переносність препарату, побічні ефекти, час появи

АХІЛЕС ПРОЕКТ УКРАЇНИ (проект 2001—2005 рр.)

ФІО БОЛЬНОГО: *С.А.В.* *С.А.В.* *С.А.В.*

ДОМАШНІЙ АДРЕС, ТЕЛЕФОН: *123456789*

ВІК: *35* МІСЦЕ РАБОТИ: *Учитель*

ДОЛІЖНОСТЬ: *Учитель*

ДІЛЮЩІСТЬ ЗАБОЛЕВАННЯ: *Оніхомікоз*

ДЛЯ ЧОГО ЛІКУВАЛИСЯ РАНО: *Лікування*

ДАТА ОСЛІДЖЕННЯ: *11.06.03* ЛІЧЕННЯ НАЧАЛО: *11.06.03*

ІНІЦІАТИВА ЛІКУВАННЯ (В СЛУЧАЄ С ОРГАНІЗМ В ТВОРІ ВІД НЕОБХОДНОСТІ): *Лікування*

ІНІЦІАТИВА ЛІКУВАННЯ (В СЛУЧАЄ С ОРГАНІЗМ В ТВОРІ ВІД НЕОБХОДНОСТІ): *Лікування*

ПРОВІДИЛИСЯ ЛІ ТЕСТЫ, ЕСЛИ ДА, ІХ РЕЗУЛЬТАТЫ: ДО ЛІЧЕННЯ: *Лікування*

ПІСЛЯ: *Лікування*

ФІО ВРАЧА, ПОДПИС, ПЕЧАТЬ: *Муромець В.В.*

ОСНОВНИЙ ДІАГНОЗ - **ОНИХОМИКОЗ СТОП**

ЛОКАЛІЗАЦІЯ ДО ЛІЧЕННЯ (ОТМЕТИТЕ ПОРАЖЕННІ НІГТИ С УКАЗАННЯМ ДИСТАЛЬНОГО ІЛИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ПОРАЖЕННЯ ЗНАЧКОМ X мм)

СОПУТСТВУЮЧІ ГРИБКОВІ ПОРАЖЕННЯ (ОТМЕТИТЕ ПОРАЖЕННЯ НІГТЕЙ РУК І КОЖИ ЗНАЧКОМ X мм)

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ 3-ГО ПУЛЬСА: ОТРОСЛА ЗДОРОВАЯ НОГТЕВАЯ ПЛАСТИНКА X мм: *100%*

КОММЕНТАРИЙ: *Лікування*

РЕЗУЛЬТАТЫ ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ 3 ПУЛЬСОВ ТЕРАПИИ ОРУНГАЛОМ: ОТРОСЛА ЗДОРОВАЯ НОГТЕВАЯ ПЛАСТИНКА X мм: *100%*

СБОР ИНФОРМАЦИИ О УРОВНЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ

КАРТА ПАЦИЕНТА

ФІО ВРАЧА: *Муромець В.В.*

ШІФР БОЛЬНОГО В ИССЛЕДОВАНИИ (ТРИ ПЕРВЫХ БУКВЫ НИЖНИЙСЯ): *С.А.В.*

ГОД РОЖДЕНИЯ: *01.01.73* ПОЛ: *М*

НАЗВАНИЕ И ФОРМА ВЫПУСКА ПРЕПАРАТА: *Орунгал, таб. 0,1*

НАЧАЛО ПРИЕМА ПРЕПАРАТА: *11.06.03* ОДИНІЦІННЕ ДІЯЛІ ВІДРОСТАННЯ: *11.06.03*

ДОЗА: *0,1 г 2 раз в день*

ЕСЛИ ДОЗА ИЗМЕНЯЛАСЬ, ЗАПОЛНИТЕ ТАБЛИЦУ

Дата	Доза	Дата	Доза

СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ВО ВРЕМЯ ЛІЧЕННЯ ПРЕПАРАТОМ

Препарат	Назначен	Отменен	Доза
<i>Орунгал</i>	<i>0,1 г</i>	<i>11.10</i>	
<i>Итраконазол</i>	<i>200 мг</i>		
<i>Нистатин</i>			
<i>Клотримазол</i>			

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: ДА  НЕГ  (ЗАЧЕРКНУТЬ НЕОБХОДИМОЕ)

ЕСЛИ ДА, ТО НЕОБХОДИМО ЗАПОЛНИТЬ ТАБЛИЦУ:

Эффект	Время появления	Исход/динамика	Коррекция	Связь с приемом препарата (оч., мет., симптоматич.)

ПРИМЕЧАНИЯ: *Оніхомікоз нігтів і стоп, викликаний грибом Trichophyton rubrum. Лікування Орунгалом, ітраконазолом та нистатином. Після 3 місяців лікування повністю відновилася здорова нігтьова пластинка.*

Дата: *11.11.2003* Підпис лікаря: *Муромець В.В.*

Рисунок. Облікові форми, розроблені УАДВК для дослідження, 2001—2005 рр.

їх, динаміку, вжиті заходи з корекції, оцінку зв'язку з прийомом препарату (є, немає, сумнівно).

Під час дослідження (2001—2005 роки) було обстежено й проліковано 12 589 пацієнтів з оніхомікозами. Серед них 29% становили хворі, що мали змішану мікотичну патологію (оніхомікоз з мікозами стоп, різнокольоровим лишаєм, епідермофітією складок, мікозами волосистої частини голови). У 10% випадків були оніхомікози нігтів рук, у 63% — нігтів стоп, у 27% — поєднані оніхомікози. Тотальний оніхомікоз мали 27% (давність захворювання від 8 до 25 років, у середньому — близько 10 років). Мікотичне ураження підтверджували лабораторні дані (частіше мікроскопія, міцелій у матеріалі). До обстеження частина хворих (15%) застосовували тербінафін, 35% — місцеве лікування без успіху, 50% — раніше не лікувалися. Під час проекту хворим призначали препарат «Орунгал», у 65% випадків — у поєднанні з місцевою терапією (мікоспор, йод, азольні мазі), в разі потреби застосовували гепатопротектори («Ессенціале», «Карсил»), імуностимулятори («Імунофан»), аутогемотерапію, циклоферон, ФІБС, десенсибілізуючі засоби («Фексофаст», «Кларитин»). Пацієнтам, у яких був порушений кровообіг у нижніх кінцівках, призначали судинорозширювальні препарати («Трентал», «Анавензол», «Галідор» та інші).

В осіб, у яких було зафіксовано поєднані форми мікозів, мікози гладенької шкіри, кистей та стоп, великих складок зникали до початку призначення третього пульсу (термін від 5 до 8 тиж).

Через півроку після початку лікування клінічне та мікологічне одужання зареєстровано у 75% хво-

рих, в решті випадків (при тотальному оніхомікозі) зауважили значне поліпшення (відростання 2/3 нігтя у випадках тотального ураження нижніх кінцівок). Хворим, у яких повністю не відросла нігтьова пластинка (відростання 2/3 нігтя), в більшості випадків запропонували продовження лікування (враховуючи давність захворювання понад 10 років, ступінь ураження (тотальні форми оніхомікозу) та вираженості піднігтьового гіперкератозу відповідно до індексу КІОТОС, запропонованого проф. Ю.В. Сергеевим для розрахунку методу та часу лікування хворих на оніхомікоз [9]). Спираючись на ретроспективні дані (обстеження після 9—12 міс від початку лікування), після додаткових пульсів (четвертого, у дуже рідкісних випадках п'ятого) клінічне та мікологічне одужання зареєстровано у 95% хворих.

Кількість побічних ефектів визначено на рівні 5%. Найчастіше це були подразнення травного каналу (нудота, тяжкість у надчеревній ділянці, діарея), які корегували лікарськими засобами та не потребували припинення лікування препаратом. Ці дані, які збирали та реєстрували лікарі в різних куточках України (Київ, Донецьк, Дніпропетровськ, Одеса, Львів, Запоріжжя, Крим) протягом 5 років (2001—2005 рр.), повністю корелює як із даними «Ахілес-проект України», так і з даними світової літератури.

**Висновки**

Важливе місце серед грибкових інфекцій (мікозів) посідають ураження нігтів — оніхомікози, на розроблення та впровадження заходів та засобів боротьби з якими спрямовані зусилля численних

спеціалістів — лікарів та фармацевтів. Великого значення надають в усьому світі створенню нових протигрибкових препаратів та схем лікування. «Ахіллес-проект України» засвідчив, що більш як 31% населення України має грибові хвороби, з них 52% — оніхомікози. Більшість оніхомікозів спричинені поєднаною інфекцією — пліснявими грибами, головним чином в асоціації з дріжджоподібними, бактеріями та дерматофітами. Зважаючи на наведені вище дані, найдоцільнішим з точки зору ефективності й мінімальної вираженості побічних ефектів є застосування протигрибкового препара-

ту групи азолів — «Орунгал». Він є найефективнішим лікарським засобом при оніхомікозах, спричинених дріжджоподібними, пліснявими грибами та дерматофітами. Постмаркетингове дослідження рівня ефективності й безпечності «Орунгалу», проведене під егідою УАЛДВК у 2001 — 2005 рр., показало ефективність пульс-терапії на рівні 95% та рівень побічних ефектів не більш як 5%, що повністю відповідає світовим даним. Таким чином, пульс-терапія із застосуванням «Орунгалу» є найшвидшим та найбезпечнішим для хворого шляхом назавжди позбутися проблеми грибового ураження нігтів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Плісневі гриби — етіопатогенетичне значення у виникненні та розвитку мікозів. Міф чи реальність? Еволюція наукових досліджень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 41—48.
2. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Сучасні погляди на класифікацію мікроорганізмів — збудників шкірних та венеричних хвороб // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 3.— С. 7—11.
3. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 3 (14).— С. 49—57.
4. «Крутлий стол» по проблемам епідеміології, клініки і лічення мікозов шкіри і її придатків // Дерматол. та венерол.— 2001.— № 4 (14).— С. 64—79.
5. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева.— М.: Гэотар-Медицина, 1999.— 1200 с.
6. РАС-Энциклопедия лекарств / Под ред. Ю.Ф. Крылова.— М., 2001.— 1504 с.
7. Руденко А., Коваль Э., Полищук В., Заплавская Е. Онихомикозы в Украине // Ліки України.— 2000.— № 6 (35).— С. 22—24.
8. Руденко А., Коваль Э., Заплавская Е., Полищук В. Этиология онихомикозов у жителей Украины // Ліки України.— 2000.— № 10 (39).— С. 52—54.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции.— М.: Бинном, 2004.— 252 с.
10. Федотов В.П., Терханова И.В. Эффективность и отдаленные результаты применения системных антимикотиков у больных онихомикозом // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2.— С. 32—34.
11. Como Jackson A., Rharm. D., Dismukes William E. Oral azole drugs as systemic antifungal therapy // N. Engl. J. Med.— 1994.— N 4 (330).— P. 263—272.
12. Meinhof W. Kinetics and spectrum of activity of oral antifungals: the therapeutic implications // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— N 29 (1).— P. 37—41.

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

В статье описаны современные подходы к комплексному лечению онихомикозов с учетом их широкого распространения и патоморфоза заболевания.

#### MODERN REPRESENTATIONS ABOUT TREATMENT OF ONYCHOMYCOSES

V.G. Kolyadenko, V.V. Korolenko

Modern approaches to the treatment of onychomycoses view of their wide circulation and pathomorphosis of these diseases are described in the article.

УДК 616.596-002.282

## КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗ

О.В. Буянова, М.С. Волошинович

Івано-Франківський державний медичний університет

**Ключові слова:** оніхомікоз, лікування, «Ламізил», ітраконазол.

Грибкові захворювання шкіри та її придатків належать до найпоширеніших: кожен четвертий житель Землі страждає від грибкових уражень, в Україні — кожен третій [7]. 95% грибкових захворювань — це ураження шкіри, нігтів, волосся. В Україні 52% мікозів становлять оніхомікози, а 95% з них припадає на ураження нігтів стоп [3].

Причини неухильного зростання рівня грибкових захворювань, зокрема оніхомікозів, в Україні такі:

1) складнощі діагностування мікозів через появу мікст-інфекцій, великої кількості атипичних, поширених і ускладнених форм захворювання;

2) зниження уваги до цієї інфекції;

3) недостатня підготовка чи відсутність лікарів-мікологів;

4) неможливість проведення терапії хворих через високу вартість сучасних системних препаратів, погіршення соціально-економічної ситуації;

5) недостатність санітарно-просвітницької діяльності і профілактичних заходів. Відсутність науково-практичного мікологічного центру в Україні;

6) широке застосування як у медицині, так і в промисловості й сільському господарстві антибіотиків, біопрепаратів та інших медикаментів, які сприяють розвитку мікозів у людини та тварин;

7) збільшення кількості хворих з імунodefіцитом, як природженим, так і набутих внаслідок різних інфекцій, застосування цитостатиків та антиметаболітів з лікувальною метою, нерідко без кваліфікованої лікарської консультації.

Небезпека для людини грибкової інфекції зумовлена:

1) патологічними змінами шкіри, волосся, внутрішніх органів з порушенням їхньої функції;

2) тривалим хронічним перебігом з розвитком серйозних ускладнень (еритродермії, абсцесів, бешихи, елефантіазу, гранульоматозних процесів), формуванням мікотоксикозів;

3) непереносністю антибіотиків через спільність антигенних детермінантів грибів і антибіотиків, які є похідними пліснявих;

4) розвитком вторинного імунodefіциту, мікогенної алергії та екзема [4, 8].

Зокрема, оніхомікоз призводить до спотворення нігтьових пластинок (знебарвлення, потовщення, розшарування), викликає дискомфорт і навіть біль у більшості пацієнтів, порушення якості життя (роздратування, занепокоєння і депресія), а також страх заразити оточення.

При тривалому оніхомікозі зі значним руйнуванням нігтьової пластинки збудник виявляється в кістково-мозковому каналі дистальної фаланги, куди, ймовірно, потрапляє через судинне русло сопочкового шару і кісткові секвестри шляхом проростання в сполучну тканину нігтьового ложа. Таким чином, механічне видалення уражених нігтьових пластинок та застосування місцевої антимікотичної терапії не призводить до виліковування, так як грибок зберігається в глибше розташованих тканинах, і для його знищення потрібно застосовувати системні антимікотики, які бажано вживати щодня для забезпечення постійної терапевтичної концентрації не тільки в товщі нігтьової пластинки, а й в зазначених глибше розташованих тканинах. Щоденний прийом тербінафіну, ймовірно, був однією з причин більш високого клініко-мікологічного одужання та меншої частоти рецидивів порівняно з пульс-терапією ітраконазолом у великому порівняльному дослідженні LION та подальшому п'ятирічному спостереженні [5, 6, 9, 10].

Усе це зумовлює неабияку актуальність проблеми лікування хворих на оніхомікоз, його комплаєнтність і безпечність для пацієнта й уникнення рецидивів недуги. Складність терапії викликана тим, що оніхомікоз особливо поширений серед пацієнтів старшого віку із супутньою патологією (атеросклерозом, цукровим діабетом, серцевою недостатністю).

### Матеріали та методи дослідження

Під клініко-лабораторним спостереженням перебувало 68 хворих на оніхомікоз віком від 35 до 70 років. Згідно із загальноприйнятною класифікацією ми розрізняли такі типи оніхомікозу: нормотрофічний, гіпертрофічний та атрофічний [5].

При нормотрофічному типі (18 хворих — 26,5%) спостерігали тільки зміну забарвлення нігтів (яву смужок, плям жовтуватого кольору аж до зміни кольору всього нігтя), однак товщина нігтьової пластинки залишалася в межах норми.

У більшості пацієнтів (35 осіб — 51,5%) спостерігався гіпертрофічний тип оніхомікозу, коли ніготь втрачає блиск, деформується, стає тьмяним, потовщенням. Хворих непокоїли больові відчуття під час взування, ходьби.

Для атрофічного типу, який визначено у 15 (22,1%) хворих, було характерним сірувато-жовте забарвлення нігтя, його атрофія, витончення, відторгнення від нігтьового ложа.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів з оніхомікозом за формою захворювання та поширенням

Загальна кількість хворих	Нормотрофічний тип	Гіпертрофічний тип	Атрофічний тип	Поєднаний оніхомікоз з ураженням шкіри кистей, стоп
68	18 (26,5%)	35 (51,5%)	15 (22,1%)	56 (82,3%)

Таблиця 2. Розподіл хворих за методом лікування та частотою клініко-лабораторного виліковування через 12 та 18 місяців

Група хворих	Препарат	Кількість хворих	Тривалість і схема лікування	Рецидиви після лікування	
				Через 12 міс	Через 18 міс
I	«Ламізил»	38	3—5 міс, 250 мг щоденно	2 (5,3%)	1 (2,6%)
II	Ітраконазол	30	3—4,5 міс, 400 мг щоденно 7 днів, 3 тиж перерва	7 (23,3%)	5 (16,6%)

У більшості хворих (62 особи — 91,2%) мікроскопічно і культурально підтверджено роль *Trichophyton rubrum* у виникненні оніхомікозу, в 6 (8,8%) випадках причиною оніхомікозу було поєднання пліснявих, дріжджів і бактерій.

Під час клінічних спостережень встановлено, що в більшості хворих 56 (82,4%) осіб ураження нігтьових пластинок супроводжувалися захворюваннями шкіри кистей і стоп; найчастіше (60 хворих — 88,2%) були уражені нігтьові пластинки стоп, нігтьові валики, як правило, лишалися незміненими.

Усіх хворих на оніхомікоз було поділено на дві клінічні групи. У групі I (38 осіб — 55,9%) було призначено «Ламізил» (тербінафін). Вибір зумовлений тим, що тербінафін — похідна аліаміну — фунгіцидний препарат з унікальним механізмом дії. «Ламізил» має широкий спектр протигрибкової дії, добре всмоктується, характеризується елективною кумуляцією і утворенням стійкого терапевтичного рівня в товщі зроговілого епітелію, що зберігається протягом усього курсу лікування, та забезпечує знищення не лише грибів нігтьової пластинки, а і збудників, розташованих в піднігтьових тканинах, отже, значно зменшує ризик виникнення рецидивів захворювання [1, 5, 8].

Інгібуючи фермент скваленоксидазу, тербінафін пригнічує синтез епоксиду сквалену, порушує утворення ергостеролу, який є важливим структурним елементом клітинної стінки гриба. Іншим наслідком пригнічення активності скваленоксидази є нагромадження в цитоплазмі клітини гриба сквалену, який сам здатний пошкоджувати мембрани клітин. Зрештою клітина гриба гине, тобто «Ламізил» має фунгіцидну дію [5].

Особливостями «Ламізилу» є його транспорт лімфатичним шляхом завдяки ліофільності та зв'язку з хіломікронами. Дуже важливо, що найбільше «Ламізил» нагромаджується у тканинах, багатих кера-тином і ліпідами (дерма, волоссяні фолікули, рого-

вий шар шкіри, волосся). Високу концентрацію препарату в нігтьових пластинах виявлено вже через 1 тиж лікування, що зберігається до 30 тиж після завершення терапії [2].

Хворим групи II (30 осіб) було призначено пульс-терапію ітраконазолом (400 мг щоденно, 7 днів з 3-тижневими перервами, 3—4,5 міс).

Хворі групи I (38 осіб) використовували «Ламізил» у добовій дозі 250 мг протягом 3—5 міс. Усі пацієнти перебували під клініко-лабораторним спостереженням 18 міс після закінчення лікування.

#### Результати та їхнє обговорення

Мікроскопічне дослідження нігтьових пластинок проводили через 6, 12 та 18 міс після завершення терапії «Ламізілом». Лікування хворі перенесли добре, у 2 випадках були короткочасні розлади травлення (діарея, зміна смакових відчуттів), які не призвели до відміни препарату. Місцево пацієнти видаляли латеральні краї уражених нігтьових пластинок шляхом спилювання або зрізування.

У 36 (52,9%) хворих настало повне клініко-лабораторне видужання (відновлення забарвлення і товщини нігтя), рецидивувало захворювання у 3 (7,9%) пацієнтів, у яких була виражена супутня патологія (цукровий діабет, атеросклероз).

Дані про порівняльну ефективність лікування «Ламізілом» та ітраконазолом представлено в табл. 2. Ми продовжуємо клініко-лабораторне спостереження ефективності лікування у наших хворих.

#### Висновки

«Ламізил» (тербінафін) є високоефективним, комплаєнтним препаратом для лікування хворих на оніхомікоз. Терапевтична концентрація «Ламізилу» зберігається постійно протягом усього курсу лікування і тривалий час після його завершення, що забезпечує високу ефективність препарату і відсутність рецидивів.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Коган Б.Г., Верба Е.А. Современные представления о лечении тербинафином больных онихомикозом в Украине // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 1 (28).— С. 61—63.

2. Коляденко В.Г. Сучасні уявлення про патогенез та лікування мікозів // Клін. імунол., алергол., інсектол.— 2006.— № 3.— С. 14—19.

3. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Заплавская Е.А. Вопросы этиопатогенеза микозов и онихомикозов. Современные противогрибковые препараты и их сравнительная эффективность. Итоги «Ахиллес-Проекта Украины» // Orbis Medicinæ.— С. 6—9.

4. Нове в лікуванні грибкових захворювань / Я.Ф. Кутасевич, Т.В. Проценко, В.П. Федотов, Л.Д. Калюжна.— К., 1999.

5. Потекаев Н.Н., Потекаев Н.С. Современное представление об этиологии, патогенезе, клинике и терапии онихомикоза // Consilium medicum.— 2001.— С. 3—5.

6. Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н., Климко Н.Н. и др. Роль тербинафина (Ламизила) в терапии онихомикоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 1.— С. 19—31

7. Руденко А.В., Коваль Э.Э., Рижко П.П., Заплавская Э.А. Онихомикоз у жителей Украины (диагностика, этиология, эпидемиология, лечение).— К: ТСК, 2007.— 248 с.

8. Федотов В.П., Горбунцов В.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности «Экзифина» при онихомикозе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 1 (28).— С. 59—60.

9. Sigurgeirsson B., Billstein S., Rantanen T. et al. L.I.ON. Study: efficacy and tolerability of continuous terbinafine (Lamisil) compared to intermittent itraconazole of toenail onychomycosis // Br. J. Dermatol.— 1999.— 141 (Suppl. 56).— P. 5—14.

10. Sigurgeirsson B., Olafsson J.H., Steinsson J.P. et al. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis // Arch Dermatol.— 2002.— Vol. 138.— P. 353—357.

**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ**

**А.В. Буянова, М.С. Волошиневич**

При обследовании и лечении больных онихомикозами установлена высокая эффективность препарата «Ламизил».

**CLINICAL EXPERIENCE OF THE TREATMENT OF THE ONYCHOMYCOSIS**

**O.V. Buyanova, M.S. Voloshynovich**

A high efficacy of Lamisil was established in examination and treatment of patients with onychomycoses.

УДК 616.995.428:615.5-002.9:595.428:615.285.428

## АКАРІАЗИ

*В.К. Богданов*

Дніпропетровський обласний госпіталь для інвалідів Великої Вітчизняної війни

**Ключові слова:** акаріаз, короста, *Sarcoptes scabiei*, акарицидні засоби.

Короста (акаріаз) — заразне захворювання шкіри, збудниками якого є коростяні кліщі [12]. Їх поділяють на три групи: типові коростяні кліщі, кліщі нашкоджені, кліщі-шкіроїди. У людей буває свербляча форма корости, у тварин — свербляча, нашкірна, шкіроїдна та змішана [1, 2, 4, 5, 19, 37, 38].

Клінічний перебіг корости зумовлений життєвим циклом самки кліща *Sarcoptes scabiei*, оскільки самці після запліднення самок на поверхні шкіри «господаря» самі швидко гинуть.

Життєвий цикл коростяного кліща має два періоди: репродуктивний (від яйця до личинки) і метаморфічний (від личинки до молодої самки чи самця). Репродуктивний період триває в коростяних ходах. Кокони виходять із коростяного «коридора» і впиваються в отвори волосяних фолікулів під лусочки рогового прошарку епідермісу. Метаморфічному періоду відповідає поява на шкірі хворих дрібних фолікулярних папул, ізольованих везикул і ледь помітних тоненьких ходів [31, 34].

Цикл розвитку коростяного кліща від яйця до дорослої форми триває 14—21 день. Термін життєвого циклу самки — приблизно 2 місяці. За цей час вона відкладає до 30 яєць. Таким чином, на кінець життєвого циклу самки кліща на шкірі й у шкірі є велика кількість нових поколінь паразита [7, 13, 26].

Поза організмом «господаря» при сухому повітрі (+20 ... +25 °С) на поверхні бавовняних тканин кліщі гинуть через 24—48 год. Але на вологих бавовняних тканинах кліщі залишаються живими не менш як 7 дб, на зволожений — 10 дб [5, 6].

При температурі 60 °С поза організмом «господаря» кліщі гинуть протягом години. Кліщі та личинки практично одразу ж гинуть в окропі та під гарячою праскою. Сильну акарицидну властивість мають 3% карболова кислота, креолін, ксилол, деякі ефірні масла, а також сірчаний ангідрид, який убиває кліщів за 2-3 хвилини. Яйця кліщів стійкіші до різних акарицидів [5, 6].

Головний шлях поширення корости — сімейно-побутовий контакт [8]. Зараження відбувається внаслідок передачі кліща від хворої людини до здорової як під час безпосереднього дотику, так і через предмети спільного користування. Статеводозріла самка коростяного кліща переноситься на шкіру здорової людини зі шкіри хворого, з одягу, білизни, рушників, рукавичок та інших предметів індивідуального користування. Умови для зараження коростою створює тісний контакт з хворим, зокрема спільна постіль [17].

В організованих дитячих колективах (школах, дитячих садках, яслах) коростяні кліщі можуть переда-

ватися через іграшки, спортивний інвентар, зошити тощо. Є випадки зараження в лазнях, готелях та інших місцях громадського користування за умов порушення санітарного режиму. Короста поширюється через неналежні санітарно-гігієнічні умови (висока щільність проживання в гуртожитках, відсутність гарячої води, нечаста зміна білизни).

Часті випадки, коли на шкіру людини потрапляють кліщі, що паразитують на свійських (коти, коні, собаки, вівці, свині, кози) та диких (зайці, лисиці, вовки, щури) тваринах, птахів. У кожного з видів тварин є особливий коростяний кліщ, який на шкірі людини не завжди спричинює захворювання, а перебіг процесу має свої особливості [38].

Підвищення захворюваності на акаріаз спостерігається в осінньо-зимовий період, хворих часто виявляють під час масових профілактичних медоглядів населення, особливо дитячих та юнацьких закладів [36].

Загалом для епідеміології корости характерний хвилюподібний перебіг — періоди значного поширення в певному регіоні змінюються періодами поодиноких випадків захворювання.

Результати досліджень з вивчення умов, що сприяють поширенню корости, засвідчили: причинами зростання захворюваності є недостатня санітарно-освітня робота серед населення, самолікування пацієнтів, які самі собі встановили помилковий діагноз (нейродерміт, алергії реакції) та недостатність виявлення першоджерел поширення корости. Навмисне скорочення терміну лікування та спрощення знижують його ефективність. Маємо також досить багато випадків, де не витримано терміну спостереження за хворими, що закінчили лікування.

Частішають випадки корости і через відсутність скабіозоріїв, а також неможливість профілактичного лікування серед осіб, які не мають постійного місця проживання.

Важливе епідемічне значення в поширенні корости має зараження нею під час статевих контактів. За даними ВООЗ, короста передається статевим шляхом в 7—20 разів рідше, ніж гонорея, але в 1,5—2 рази частіше, ніж сифіліс. Проте рівень захворюваності на коросту як хворобу, що передається статевим шляхом, достатньо високий, тому акаріаз зараховують до паразитарних захворювань, які передаються і статевим шляхом [16, 17].

За даними вітчизняних авторів, частота зараження коростою під час статевих стосунків коливається у значних межах: 0,9—95% [15, 20].

Показник захворюваності на коросту в Україні в середньому становить 50—70 хворих на 100 тис. населення, а серед дітей до 14 років він вищий у 2—2,2 разу.

Інкубаційний період акаріазу триває 1—6 тижнів. У разі реінфекції він менш тривалий (кілька днів), що зумовлено сенсibilізацією організму, яка розвивається в умовах первинного зараження. Тривалість інкубації залежить від кількості кліщів, які потрапили на шкіру людини, від реактивності організму, гігієнічних навичок хворого тощо.

Основними клінічними симптомами корости є: сильне свербіння, інтенсивніше у вечірній та нічний час; наявність типових коростяних ходів; вузликато-пухирцеві елементи висипки; ерозії, подряпини, кров'янисті кірки; переважна локалізація висипки на згинальній поверхні тулуба і кінцівок.

Першим клінічним виявом корости є свербіння. Воно з'являється після того, як кліщ впирається в роговий прошарок епідермісу. В цей час ознак корости на шкірі або ж немає, або вони характеризуються появою пухирців, уртикарних елементів у місцях проникнення кліщів.

Свербіння хворі на коросту відчують не лише в місцях проникнення кліщів, а й в інших місцях на шкірі, куди воно передається рефлекторно, у зв'язку з чим обмежене спочатку свербіння збільшується з кожним днем і може набути генералізованого характеру [11]. Підсилюється свербіння вночі, тому що найбільша активність у самки кліща саме у вечірній та нічний проміжки доби. Інтенсивність свербіння коливається від слабкого до сильного. Воно може також посилитися в процесі лікування внаслідок подразливої дії застосованих медикаментів і залишатися певний час після лікування. В обох цих випадках свербіння швидко усувають застосуванням зовнішніх індиферентних засобів без додаткової антипаразитарної терапії.

Найхарактернішим симптомом хвороби є коростяний хід, який самка кліща прокладає в роговому прошарку епідермісу. Типовий коростяний хід має вигляд підвищеної, прямої чи зігнутої, білої чи брудно-сірої лінії довжиною 0,5—1,0 см, в передньому («сліпому») кінці ходу, лише інколи спостерігається пухирець. У цьому кінці ходу найчастіше видно самку кліща, яка просвічується через роговий прошарок у вигляді чорної цяточки. Коростяні ходи особливо чітко видно на бічних поверхнях пальців рук, на згинальній поверхні рук, ніг.

Нерідко у дорослих на закритих ділянках шкіри (аксиллярна поверхня, пахвинні складки, живіт, сідниці, внутрішня поверхня стегон, попереки, міжсідничні складки, груди в жінок та статеві органи в чоловіків) помітні ходи у вигляді сіро-білої лінії або лінійного відлущування епідермісу на поверхні твердих на дотик вузликів синьо-бурякового кольору розміром 0,5—1 см і більше. Такі лінійні ходи часто зустрічаються на шкірі немовлят, в місцях підвищеного тиснення одягу.

Дуже складно коростяні ходи знайти в осіб, які часто миються і застосовують для цього мило з вмістом антипаразитарних і антимікробних речовин, а також у тих, хто має контакт з бензином, газом, дьогтем, скипидаром тощо.

Окрім описаної вище типової картини клінічного перебігу цієї хвороби, розрізняють коросту без ходів, яку лише умовно можна назвати малосимптомною, і атипову форму. Малосимптомна форма корости зустрічається рідко, переважно на ранніх стадіях у пацієнтів, виявлених активно серед контактних осіб та під час масових профілактичних медоглядів. Термін захворювання не перевищує 2 тижнів.

Для малосимптомної корости характерна повна відсутність коростяних ходів. У таких випадках висипка має вигляд фолікулярних папул, ізольованих везикул, уртикарних елементів, ерозій, кров'яних кірок, подряпин, розташованих на симетричних ділянках шкіри тулуба та кінцівок. Висипка зазвичай типової для корости локалізації. Свербіння помірне або ж незначне.

Атипова форма захворювання розвивається у разі потраплення на шкіру людини коростяних кліщів від тварин чи ж інших різновидів (наприклад, «товстого» кліща). Короста, збудниками якої є паразити тварин та птахів (кліщі коней, овець, кіз, собак, щурів, курей, голубів та ін.), має свої клінічні особливості. Інкубаційний період дуже короткий, триває лише кілька годин, тому що кліщі встигають тільки прокусити шкіру людини, і це спричинює сильне свербіння. Такі кліщі не проникають в епідерміс і не утворюють ходів. Їх можна знайти на тваринах, у приміщенні й на білизні хворого. Висипка у цих випадках характеризується більшими, ніж при звичайній корості, яскраво-червоними папулами, уртикарними везикулярними елементами та кров'янистими кірками. Локалізація висипу нетипова і відповідає ділянкам шкіри, які дотикалися до тварин і куди переселилися кліщі. При мікроскопії матеріалу зі шкіри хворого на таку нетипову коросту ніколи не знаходили личинки кліща, оскільки він не розмножується на нетиповому для нього «господарі». Можливе самовилікування одразу ж після припинення контакту з хворою твариною, а також після звичайних щоденних гігієнічних заходів. Однак у більшості випадків проводять лікування звичайними антипаразитарними засобами. Обов'язковими є дезінсекція білизни, приміщення, лікування хворих тварин та здійснення належних диспансерних заходів.

Окрім коростяних ходів, для неускладненої корости характерні дрібні папули, везикули, ерозії, кров'янисті кірки, лінійні подряпини на симетричних ділянках шкіри. Типова локалізація — поверхня рук та ніг, на згинах тулуба (переважно передньо-бокова поверхня грудної клітки та живота), на попереку, сідницях, молочних залозах у жінок, в ділянці ромбоподібної ямки, в підкрильцевих ямках, у чоловіків — на статевих органах. Висипів у дорослих переважно немає на обличчі, шиї, волосистій частині голови, міжлопатковій ділянці. У дітей же вона може бути на будь-яких ділянках шкіри.

У чоловіків папульозні елементи можуть розташовуватися на статевих органах і нагадувати сифілітичні папули. У жінок локалізація корости в разі статевого зараження можлива також на статевих органах, животі, стегнах, навколо сосків молочних

залоз. Встановлюючи діагноз корости, треба звернути увагу на скарги: свербіння переважно вночі, наявність типових коростяних ходів та подряпин на інших ділянках шкіри, відсутність характерного для сифілісу регіонального склераденіту, негативні серологічні реакції. Проте потрібно пам'ятати про можливість одночасно двох захворювань, коли клінічні вияви сифілісу замасковують вияви корости і навпаки.

Акариаз може також виявлятися на розгинальних поверхнях ліктьових суглобів у вигляді імпетигозного висипу і гнійних кірок (прикмета Арді), скупчення кров'яних крапельних кірок на лікті або ж навколо ліктя (симптом Горчакова).

Інколи людину уражує «товстий» кліщ і виникає захворювання «зернова короста». На шкіру людини «товстий» кліщ потрапляє від контакту з зерном, також коли сплять на соломі або від контакту з пилок, де залишився кліщ. Клінічний перебіг «зернової» корости нагадує кропив'янку, з'являються великі уртикарні елементи та пухирці на їхній поверхні, які швидко перетворюються на пустули, що іноді нагадує вітряну віспу. Висипка супроводжується інтенсивним свербінням. Локалізація зернової корости — переважно шкіра тулуба та шиї, інколи (досить рідко) обличчя, руки, ноги. На відміну від звичайної корости «товстий» кліщ не буравить шкіру, а лише кусає її. Лікування таке, як і при звичайній корости.

Доволі рідкісною є так звана норвезька (кірково-крустозна) короста, яку вперше описали в 1847 році норвезькі вчені Бек і Даніельсон у хворих на проказу. У подальшому цю форму корости було виявлено в осіб, що мали вже такі захворювання: синільну деменцію, хворобу Дауна, сирингомієлію, бері-бері, розумову відсталість, у пацієнтів з імуною недостатністю, а також у хворих, для лікування яких довго застосовували гормональні та цитостатичні препарати [39, 43].

Для вказаної форми корости характерні «згуртування» тьмяно-жовтих та брудно-червоних кірок товщиною від кількох міліметрів до 2—3 см, а також типова для корости локалізація висипу. Водночас може бути уражена шкіра обличчя, шиї, волосяної частини голови і процес набуває генералізованого характеру, що подекуди нагадує суцільний роговий панцир, який обмежує рухомість, спричинює нестерпний біль під час рухів. Але спостерігаються і випадки з локальним розташуванням кірок (складки шкіри, лікті).

Між прошарками кірок і під ними є велика кількість кліщів, а на нижній поверхні зліплених кірок — «ривчачки», що відповідають коростяним ходам. Якщо зняти кірки пінцетом, побачимо великі мокнучі ерозивні поверхні. Шкіра у хворих на «норвезьку» коросту суха, нігті потовщені, на долонях і підшвах гіперкератоз. Хвороба часто супроводжується вторинною піодермією, лімфаденітом. У загальному аналізі крові реєструється еозинофілія, лейкоцитоз, висока ШОЕ. За такого клінічного перебігу свербіння слабке або його немає. Ця форма корости контагіозна, а в заражених контактних осіб розвивається типова короста.

Інколи у хворих на коросту спостерігаються постскабіозні папули (постскабіозна лімфопазія шкіри, персистуюча короста). Причиною цього процесу є особлива властивість шкіри відповідати на деякі подразники реактивною гіперплазією лімфоїдної тканини. Клінічні вияви персистуючої корости являють собою папульозні елементи, які виникають після або в процесі основного захворювання. Круглі чи овальні папули розміром від великої горошини до квасоліни, синьо-рожевого або бузково-червоного кольору мають гладеньку поверхню та тверду консистенцію. Кількість висипних елементів коливається від поодиноких до численних.

Найчастішою локалізацією є закриті ділянки шкіри (чоловічі статеві органи, внутрішня поверхня стегон, живіт, підкрильцеві ямки, на грудях навколо сосків). Клінічний перебіг патологічного процесу доброякісний, але тривалий. Описані випадки з терміном тривалості захворювання від кількох місяців до кількох років. Характерним є спонтанний регрес папульозних елементів і вторинна поява їх на тих же місцях. У крові — лімфоцитоз. Папули зазвичай резистентні до зовнішньої терапії, навіть до протикоростяної. Для лікування рекомендовано застосовувати кріотерапію або введення кортизону в основу папул [3].

Інтенсивне свербіння, яке супроводжує коросту, призводить до подряпин, внаслідок чого ускладнюється вторинною інфекцією (фолікулітами, імпетиго, фурункулами, карбункулами, лімфаденітом, лімфангоїтом) [22]. Ці обставини нерідко змінюють картину клінічного перебігу акариазу і значно ускладнюють діагностику (встановленню правильного діагнозу допомагають нічний характер свербіння і локалізація процесу). При поширеній і ускладненій корості спостерігаються еозинофілія, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, а інколи — альбумінурія. Короста може ускладнюватися і мікробною екземою (у жінок навколо сосків, у чоловіків — на внутрішній поверхні стегон). У цих випадках осередки уражень мають чітко окреслені межі, інколи є помокріння, висипні елементи покриті великою кількістю гноячків і кірок. В окремих випадках з самого початку короста супроводжується дерматитом.

Клінічна картина сучасних виявів корости в більшості випадків свідчить про участь імунової системи людини в реактивному антискабіозному процесі [44, 45, 50, 51]. Постійний шкірний свербіж, який може зберігатися навіть за відсутності паразитів, слід розглянути як алергійні реакції [3, 9]. Експериментально встановлено: шкірні реакції на введення акариозного екстракту у хворих на коросту або в пролікованих, але з постскабіозним свербінням спостерігалися позитивні шкірні реакції. Тож коросту слід розглядати не лише як паразитарний, а й паразитарно-алергійний дерматоз: в період загострення корости підвищується вміст антитіл класів G та M і знижується — класу A. Підвищення концентрації імуноглобуліну E, часта асоціація з еозинофілією, специфічні антитіла класу IgE до дерматофагоїдних кліщів (*Pteronyssimus*) у 25% випадків, зниження концентрації загального IgE після лікування корости, а також можливість пасивної передачі

скабіозної алергії за методом Праусніца—Кестнера може свідчити про реакцію гіперчутливості термінового типу в механізмах протикоростяного захисту [27]. Зрештою виявлення у хворих на коросту після початку лікування циркулюючих імунних комплексів може свідчити про те, що антигени, гинучи в епідермісі паразитів, можуть потрапити в кровотік і об'єднуватися з імуноглобулінами G та M [46, 47, 48]. Тож існування описаних вище імунологічних феноменів свідчить про природний бар'єр у шкірі людини до розмноження коростяного кліща.

Певні труднощі виникають у діагностиці корости в дітей, коли клінічна картина захворювання замаскована піддермією, екземою, кропив'янкою тощо. Клінічний перебіг акаріозу в дітей має свої особливості: процес поширений — висип може локалізуватися на будь-якій ділянці шкіри, навіть на волосистій частині голови, на обличчі, шії, долонях, підшвах. Найінтенсивніший висип на ногах (стегнах, гомілках, внутрішній ділянці підшов), є уртикарні елементи, ексудативні вияви, часто захворювання ускладнюється дерматитом, екземою, піддермією.

Клінічні вияви корости в дітей різних вікових груп мають свої особливості.

У перші шість місяців життя дитини основними елементами є уртикарії, везикули, пухирі, коростяні ходи. Висип локалізується на будь-якій ділянці шкіри, переважно на долонях, на внутрішній ділянці підшовної поверхні. Уртикарноподібна висипка є підставою для диференційної діагностики корости з кропив'янкою і свербцем.

У дітей віком до 3 років висип на обличчі та волосистій частині голови нагадує клініку гострої мокнучої екземи, яка не піддається звичайній протиекзематозній терапії. А в разі появи уртикарій, набрякаючих папул, пухирців виникає потреба диференціювати діагноз зі свербцем. Характерною особливістю клінічного перебігу акаріозу в ранньому дитячому віці є відсутність висипу на шкірі міжпальцевих складок на руках і на передньому краї підкрильцевої ямки. Інколи в цій віковій групі спостерігається пемфігоїдна форма корости, що характеризується появою великих (як грецький горіх) пухирів з прозорим вмістом і коростяним ходом у покритті. Ці елементи локалізуються на типових для корости ділянках шкіри. Через сильне свербіння у цих випадках порушується сон. Інколи (але все ж таки це можливо) коростяний кліщ уражує у немовлят нігті. Вони потовщені, на поверхні вздовж та впоперек — тріщини.

У дітей дошкільного та шкільного віку в більшості випадків клінічні вияви корости мінімальні й характеризуються появою поодиноких серопапул та кров'яних кірок. Коростяних ходів мало або ж вони мало виразні [28, 29, 30].

Діагноз корости встановлюють за клінічними виявами, епідеміологічними даними і результатами лабораторного дослідження. Коростяний кліщ у кожному випадку захворювання потрібно знайти обов'язково. Негативний результат ще не свідчить про те, що у хворого корости немає, якщо просте-

жується типова клінічна картина хвороби та серед контактних осіб є і хворі на акаріоз [21, 24]. Однак потрібне лабораторне підтвердження корости в тих випадках, коли діагноз складно встановити лише за клінічними ознаками [7].

Існує кілька методів лабораторної діагностики корости.

*Метод вігнайдення кліща голкою.* Викалупують голкою кліща зі сліпого кінця коростяного ходу (сіро-червона цяточка вивищується над рівнем шкіри). Гострий кінець голки рухають у напрямку коростяного ходу, намагаються вивести кліща на поверхню. Кліщ присмоктуються до голки і легко виймається разом з нею. Кліща розміщують на предметному склі в краплині 10% розчину їдкого натрію, прикривають тонким склом і проводять мікроскопію.

*Метод тонких зрізів.* Гострим лезом бритви або маленькими ножицями зрізають ділянку рогового прошарку епідермісу з коростяним ходом чи пухирцем, поміщають на предметне скло, заливають 20% розчином їдкого натрію на 5 хв, покривають склом і досліджують під мікроскопом. Цей метод дає змогу добути не лише кліща, а і його екскременти, оболонки, личинки.

*Метод зішкрябування патологічного матеріалу.* На предметне скло наносять краплину гліцерину або 20% розчин їдкого натрію. Лезом бритви, ланцетом або ложечкою Фолькмана зішкрябують коростяний елемент, не чіпаючи сосочкового прошарку дерми. Вміст переносять на предметне скло, покривають склом, злегка притискають, щоб краплина гліцерину чи лугу рівномірно розтеклася і через 10 хв проводять мікроскопію.

*Метод зішкрябування елементів почергово за прошарками епідермісу до появи крові.* Зішкрябування проводять ложечкою Фолькмана із загостреним краєм зі свіжих елементів до появи крові. Матеріал розміщують на предметному склі в 20% розчині їдкого лугу (натрієвого або ж калієвого) з гліцерином у рівному об'ємі, покривають склом і через 10—20 хв проводять мікроскопію. Якщо перша мікроскопія не дала результату, то проводять мікроскопію ще через 2, 4, 24 год.

*Метод репарації шкіри лугом.* Наносять 10% їдкий луг на коростяні ходи на шкірі. Відбувається мацерація шкіри. Через 2 хв цей епідерміс зішкрябують скальпелем, переносять на скло в краплину води і досліджують під мікроскопом.

*Метод лабораторної діагностики із застосуванням молочної кислоти.* Скляною паличкою або ложечкою Фолькмана краплину молочної кислоти наносять на висипний елемент (коростяний хід, папулу, пухирець, кірку). Через 5 хв епідерміс зішкрябують ложечкою Фолькмана до появи крові. Отриманий матеріал переносять на предметне скло в краплину молочної кислоти, покривають склом і проводять мікроскопію. Спосіб зручний тим, що молочна кислота використовується одночасно і як засіб для розшарування епідермісу перед зішкрябуванням, і як речовина, що освітлює та фіксує матеріал для мікроскопії, і як препарат, за допомогою якого можна зняти залишки барвників, які

застосовують для фарбування коростяних ходів. Молочній кислоті не властива подразлива дія, а її бактерицидна дія запобігає розвитку піогенних ускладнень на місці зішкрябувань. Цей метод досить надійний і швидкий.

У деяких хворих коростяні ходи невиразні. В цих випадках рекомендується на ділянку шкіри, де передбачаємо коростяний хід, нанести йодну настоянку, анілінові барвники, туш або 0,1% розчин натрію флуоресцеїнату. Коростяний хід інтенсивніше фарбується і контрастніше виділяється на тлі неуразженої шкіри. Після застосування 0,1% розчину натрію флуоресцеїнату і опромінювання люмінесцентною лампою коростяні ходи світяться.

У випадках нетипової клінічної картини і труднощів у діагностиці слід призначати пробне лікування протикоростяними препаратами. В разі позитивного ефекту пацієнтів реєструють як хворих на коросту. Вживають відповідних протиепідемічних заходів.

У США фірма Asus для діагностики доклінічних та атипичних форм корости розробила систему Videoscan, яка представлена відеокартою, вмонтованою в PC-суміщений комп'ютер, а також ручною відеокамерою з поляризованим підсвічуванням. Цей прилад дає змогу швидко, під збільшенням у 8 разів знаходити специфічні коростяні ходи як на папульозних елементах шкіри тулуба, так і на постскабіозних вузликах. Виявлення типових коростяних ходів допомагає одразу ж, без винятку, встановити діагноз корости, зафіксувати клінічну симптоматику в пам'яті комп'ютера, а також наглядно продемонструвати пацієнтам достовірність діагнозу. Крім цього, систему Videoscan використовують для контролю вилікування. У разі тривалого свербіння після вилікування корости, екзематизації уражених ділянок цей метод дає надійні результати і доводить безпідставність повторної антискабіозної терапії. Впровадження Videoscan у широку практику значно підвищило ефективність діагностування корости, особливо її атипичних форм [40, 41, 42].

**Лікування.** Найпоширенішою є терапія бензилбензоатом та за Дем'яновичем [14, 18, 32]. Метод вибору — лікування сірчаними мазями, маззю Вількінсона та полісульфідним лініментом [8, 25]. Незалежно від методу терапії потрібно обробляти протикоростяними препаратами увесь шкірний покрив. Лікарські засоби втирають у тепломu приміщенні. Якщо немає ефекту від застосування одного препарату, призначають інший.

Бензилбензоат — бензиловий ефір бензойної кислоти ( $C_{14}H_{11}O_2$ ) являє собою рідину світло-жовтого кольору з особливим запахом, розчинну в спирті й нерозчинну в воді. Застосовується бензилбензоат у вигляді 20% свіжоприготованої водномильної суспензії, яку призначають усім хворим (дітям до 3 років — 10% суспензією).

Спосіб застосування: хворий або медпрацівник перед початком процедури миє руки теплою водою з милом. Суспензію бензилбензоату збовтують і потім втирають руками в увесь покрив, крім волосистої частини голови і обличчя, так, щоб препарат

не потрапив у очі. Слід дотримувати певної послідовності: кисті, потім передпліччя, плечі, шкіра тулуба (погруддя, живіт, спина, сідниці, лобок, статеві органи) і далі шкіра стегон, гомілок аж до кінчиків пальців ніг та підшви.

У перший день проводять два послідовні втирання протягом 10 хв з 10-хвилинним інтервалом для висихання шкіри. Після закінчення процедури хворий одягає чисту білизну і продезінфікований верхній одяг. Обов'язково змінити постільну білизну! Лікування триває 2 дні. Руки додатково обробляються після кожного миття. Через 3 дні після закінчення лікування хворий приймає душ і змінює натільну і постільну білизну. В разі поширення і ускладнених форм корости, коли в процесі лікування з'являються свіжі елементи висипу та нестерпне свербіння вночі, рекомендують продовжити курс до 3 днів або призначити повторний 2-денний курс через 3 доби після закінчення першого. Цей метод лікування загальноновизначений [8, 25, 33].

У зв'язку з виходом великої кількості личинок на поверхню рекомендують купання перед кожним втиранням препарату. Встановлено, що всі рухомі стадії розвитку кліща (самка, самці, німфи, личинки) і яйця з ембріонами гинуть вже після одного втирання препарату, однак незначна кількість личинок у яйцевих оболонках, готових до вилуплювання, залишається навіть після 2-денного курсу. Їхне вилуплювання зберігає симптоми акаріозу в деяких хворих і потребує додаткового лікування.

Оскільки сформовані личинки виходять із яєць через 1,5—2,5 доби і лише тоді стають доступними для дії препарату, застосовують і таку методику лікування. Вона розрахована на 6 днів: водно-мильну емульсію бензилбензоату в кількості 100,0 мл втирають один раз лише в перший і четвертий дні курсу. Обов'язкове купання хворого перед кожною процедурою. Натільну та постільну білизну змінюють двічі: після першого втирання препарату і через 2 дні після останнього, тобто наприкінці курсу, коли хворий мусить повторно вимитися.

Увесь одяг хворого потрібно продезінфікувати (кип'ятіння, прання в гарячій воді, прасування, особливо з внутрішнього боку, тощо).

Лікування корости за методом Дем'яновича полягає в послідовному втиранні в шкіру тулуба і кінцівок 60% розчину натрію гіпосульфату (розчин № 1) та 6% розчину концентрованої соляної кислоти (розчин № 2). У дітей концентрації відповідно становлять 40% (№ 1) та 4% (№ 2). Спосіб приготування: для 60% розчину гіпосульфату натрію (розчин № 1) беруть 60 г гіпосульфату і 40 мл води [23]. Для прискорення приготування розчину гіпосульфату вода має бути теплою. Для розчину № 2 беруть 6 мл концентрованої соляної кислоти і 94 мл води [23]. Розчини готують в окремих пляшках з написами «розчин № 1 (гіпосульфат), розчин № 2 (соляна кислота)». Останній зберігають у пляшці з вузьким горлом та притертим корком. Для лікування дітей: № 1 — 40 г гіпосульфату і 60 мл води; № 2 — 4 мл чистої концентрованої соляної кислоти і 96 мл води.

Спосіб застосування: розчин гіпосульфату ледь підігрівають і втирають у шкіру руками в такій пос-

лідовності: в ліву верхню кінцівку, в праву верхню кінцівку, тулуб, сідниці, нижні кінцівки — в кожен ділянку шкіри по 2 хв (загалом 10 хв). Після 10-хвилинного висихання на шкірі з'являються кристали гіпосульфиту. Друге втирання проводять тим же розчином у тій самій послідовності. Після повторної 10-хвилинної перерви втирають у шкіру 6% розчин соляної кислоти, по чергово в кожен ділянку (по 1 хв на кожен ділянку). Це втирання проводиться 3 рази з проміжками для висихання по 5 хв. В особливих (ускладнених) випадках можна провести четверте втирання 60% розчином тіосульфату і потім 6% розчином соляної кислоти в тій самій послідовності. Втирають розчини № 1 і 2 ретельно (не змішуючи їх), особливо в ділянки традиційної локалізації корости. Розчину беруть на долоню небагато. Таким чином, обробка за методом Дем'яновича триває понад 1 год. Після закінчення процедури і обсихання хворий на одягає чисту білизну і не змиває 3 доби, але в кисті рук повторно втирає розчин після кожного миття. Через 3 дні хворий миється гарячою водою і знову міняє білизну. В разі недостатньої ефективності курс повторюють.

Дітям не рекомендовані енергійні втирання. Немовлятам зволожують поверхню шкіри названими розчинами, повторюючи курс лікування через 3-4 дні. Воно має бути менш інтенсивним, але тривалішим.

При корості можна використовувати протиакаріазні мазі, які містять сірку: мазь Вількінсона (дьюгтю — 15 частин, кальцію карбонату — 10 частин, сірки — 15 частин, мазі нафталанової — 30 частин, мила зеленого — 30 частин, води — 4 частини) або 33% сірчану мазь.

Спосіб застосування: перед початком лікування хворий миється теплою водою з милом. Мазь втирає щоденно по 5—7 хв, особливо в такі ділянки: міжпальцеві складки, підколінні ділянки та ліктьові згини, живіт. У місця чутливої шкіри (статеві органи, навколо сосків, пахвинні складки) мазь треба втирати обережно, щоб не викликати подразнення. На 6-й чи 8-й день хворий миється з милом і змінює постільну та натільну білизну. Для лікування дітей слід використовувати 10—15% сірчану мазь, мазь Вількінсона не рекомендується.

Полісульфідний лінімент. Для приготування розчину натрію полісульфіду беруть 600 мл води, додають 200 г чистого їдкою натрію і одразу ж — 200 г порошок сірки («сірчаний цвіт») та помішують скляною паличкою. Отриманий розчин прозорий, жовтуватого-коричнюватого кольору. Для отримання розчину полісульфіду можна взяти вказані вище інгредієнти в інших вагових кількостях, але зі збереженням співвідношення (вода, NaOH, сірка — 3 : 1 : 1). Вміст полісульфіду в розчині становить близько 27%. Розчин полісульфіду придатний для застосування і рік за умов збереження його в щільно закритому посуді. Полісульфідний лінімент використовують також 5% концентрації для дітей і 10% — для дорослих.

Лінімент 5 та 10% концентрації готують так: до 100 частин 5% мильного гелю додають 10 частин (для 10%) або 5 частин (для 5%) розчину натрію полісульфіду і 1—2 частини соняшникової олії. Вказа-

ні інгредієнти беруть не у вагових частинах, а в мілілітрах. Суміш сильно струшують до отримання щільної маси жовтого кольору.

Спосіб застосування: препарат втирають дітям на всю поверхню шкіри, а дорослим, крім обличчя і волосистої частини голови, протягом 10—15 хв. На одне втирання потрібно 100 мл лініменту. Повторно процедуру проводять на другий день. Хворий не миється з моменту першого втирання, а після другого приймає душ або ванну, змінює постільну та натільну білизну.

Для лікування корости застосовують також мило «К» (суміш у рівних об'ємах пасти «К», тобто бісетилу, ксантегену і мила), яке втирають у шкіру у вигляді 5% водної емульсії щоденно протягом 5 днів [18, 38]. На 7-й день хворий миється і міняє білизну. Слід застосовувати свіжоприготовану емульсію, поновлюючи її кожні 2 дні. Концентрованіша емульсія може спричинити дерматит.

Методи лікування ускладненої корости різні й залежать від характеру ураження. Обмежена піодермія і незначна екзематизація не перешкоджають застосовувати протиакаріозні препарати в комплексі з засобами, спрямованими на лікування ускладнень. Коли ж короста ускладнюється поширеною піодермією з великою кількістю гноячків, кірок, місцями екзематизації, лікування корости менш ефективно і ускладнюється. Недопустимі інтенсивні втирання, оскільки можлива дисемінація піогенної інфекції, тому лікування не дає ефекту через велику товщину кірок, які заважають проникненню препарату в епідерміс. У таких випадках терапевтичні заходи мають бути спрямовані на усунення пустулізації, мокнуття, обережне видалення кірок. За потребою призначають антибіотики, сульфаніламідні, а як місцеве лікування — анілінові барвники, при артіфіціальному дерматиті чи екзематизації, що ускладнює клінічний перебіг корости, слід зменшувати вияви ускладнень (внутрішньо — препарати кальцію, тіосульфат натрію, «Діазолін», зодитен, лоратадин, «Телфаст»). Якщо дерматит виник у процесі лікування, терапію припиняють незалежно від методу (ангігістамінна терапія, як зовнішньо — примочки, бовтянки, стероїдні мазі). Із затуханням запальних явищ лікування корости поновлюють, однак для запобігання рецидиву дерматиту призначають протикоростяні препарати меншої концентрації [10].

Методика лікування ускладнень корости полісульфідним лініментом така ж, як і при ускладненій, тому що препарат не викликає загострення екземи, а при супутній піодермії — впливає терапевтично ефективно.

При ускладненій корості водно-мильну емульсію і бензілоензоат (які мають виразну антипаразитарну дію) зазвичай застосовують протягом 3-4 днів, а інколи використовують як додатковий курс лікування. Це може призводити до інших ускладнень (контактного дерматиту, що супроводжується інтенсивним свербінням), помилок в діагностиці та до невідповідного лікування [31, 34].

Широкого застосування набули розроблені за кордоном ефективні протикоростяні препарати —

кроматітон, ліндан, малатіон, пермотрін, пріодерм, тетмосел, тіабендозол та ін [33]. Їх застосовують у мазах, кремах, розчинах, шампунях, емульсіях, аерозолях. До таких препаратів і належить «Спрегаль» (скабцид) фірми «Скат» (Франція), який використовують в аерозолях [7]. Препарат міститься в балончику 200 мл під тиском і являє собою 160 г речовини такого складу: есдепалетрин — 1,008 г, бутоксид-піпероніл — 8,064 г, етанол 94° — 10,304 г, лабрафіл — 20,608 г, транскутол — 72,016 г, стиснутий газ — 48,000 г [49].

На вимите тіло препарат наносять на всю поверхню шкіри зверху донизу, тримаючи балончик на відстані 20—30 см від шкіри, надягають чисту білизну. Через 12 год хворий приймає душ і знову змінює білизну. Повний регрес висипу, як правило, настає через 5—8 днів після одноразового застосування «Спрегалю». Одного балончика достатньо для лікування 2—3 хворих.

Профілактика. Лікарі шкірно-венерологічних диспансерів (відділень, кабінетів або ті, на кого покладено обов'язки дерматовенеролога), а також інших лікувально-профілактичних закладів, лікарі приватної практики встановлюють попередній (ранній) діагноз корости, реєструють її, виявляють осередки інфекції, здійснюють диспансерний нагляд за хворими і контактними особами. Підтримують тісний зв'язок з працівниками СЕС та дезвідділів, відповідальних за спостереження за осередками захворювання, за своєчасністю, повнотою та якістю дезінфекційних заходів.

Виявляти хворих на коросту треба активним шляхом: огляд осіб, які були в контакті з хворим на коросту; щомісячні огляди дитячих колективів (школи, дитячі садки, ясла тощо); з серпня до жовтня включно кожних 7 днів — профілактичні медогляди в школах, дитячих дошкільних закладах, професійних училищах. Також звертають увагу на симптоми корости під час оглядів хворих у поліклініці та госпіталізації; масових профілактичних медичних оглядів, зокрема й декретованого контингенту; ведуть медичне спостереження за мешканцями гуртожитків; у сільській місцевості за епідеміологічної потреби відвідують сім'ї.

Якщо лікар (фельдшер, медсестра) запідозрив у хворого коросту, він надсилає повідомлення за формою 089/о в територіальний шкірно-венерологічний диспансер, в сільській місцевості — в дерматологічний кабінет (якщо його немає, в центральну районну лікарню). Одночасно лікар (середній медпрацівник) надсилає копію повідомлення в територіальну СЕС. Якщо хворого виявили в організованому колективі (дитячі садки, школи, ясла, інтэрнати, гуртожитки), разом з повідомленням до СЕС за формою 089/о терміново (телеграмою, по телефону) повідомляють СЕС, щоб її працівники провели належну протиепідемічну роботу в осередку поширення захворювання.

Дітям, хворим на коросту, не дозволяють відвідувати школу, дитячий садок на термін проведення повноцінного лікування (відсутність свіжих морфологічних елементів, регрес висипу). Лише після здійснення всього комплексу лікувально-профілак-

тичних заходів, підтверджених документально медпрацівниками (довідка про дозвіл відвідувати дитячий колектив), діти можуть бути допущені в колективи.

Усі дані про джерело зараження, членів сім'ї та інших осіб, які мешкають з хворим в одній кімнаті або мали з ним тісний побутовий (чи статевий) контакт, заносять до медичної картки амбулаторного хворого. Ці дані слід передати дільничній медсестрі з метою пошуку контактних осіб для обстеження не пізніше, ніж протягом 3 днів.

Контроль лікування здійснює лікар-дерматовенеролог, а в тих випадках, коли у штатному розкладі такого немає, працівник, на якого покладено функції дерматолога. Пацієнтів у загальносоматичних стаціонарах лікують у цьому ж відділенні, про що повідомляють дерматовенеролога. На лікування хворого направляють у тому ж одязі, в якому він був удома. Всіх хворих, виявлених в одному осередку захворювання, потрібно лікувати одночасно.

Важливе значення (в епідеміологічному плані) мають виявлення, огляд і спостереження за всіма особами, які були в контакті з хворим. Ця робота має бути послідовною. Особи, які були в контакті з хворим на коросту і яким не проведено профілактичного лікування, проходять медогляд кожних 10 днів протягом 1,5 місяця.

Питання про профілактичне лікування вирішують диференційовано, відповідно до епідеміологічної ситуації. Його призначають пацієнтам, які перебували у статевому чи в тісному побутовому контакті з хворим на коросту (користувались його одягом чи білизною, предметами санітарно-гігієнічного призначення), а також у групах, класах, дитячих садках, школах, навчальних закладах, де зареєстровано кілька випадків захворювання на акаріаз, або якщо в процесі диспансерного нагляду за осередком захворювання виявляються свіжі випадки захворювання. Контингент пролікованих профілактично може бути кількісно збільшеним у випадках загрозливих епідеміологічних обставин.

Якщо хворий перебуває вдома, лікар організовує поточну дезінфекцію, яку виконує сам хворий або члени сім'ї. Лікар дає чіткі рекомендації щодо проведення поточної дезінфекції, яка є важливим моментом у боротьбі з поширенням корости. У кожного хворого має бути окреме ліжко, постіль, предмети індивідуального користування.

Постільну білизну, рушники, натільну білизну знезаражують кип'ятінням у 12% розчині соди (чи в пральному порошок) протягом 5—10 хв з моменту закипання. Верхній одяг прасують з обох боків гарячою праскою, звертаючи увагу на кишені. Шуби, вироби зі шкіри провітрюють надворі протягом 5—7 днів.

Верхній одяг, головні убори, м'які меблі, килимові вироби, матраци, подушки, перини, взуття, іграшки та інші речі, якими користувався пацієнт і які не підлягають кип'ятінню, з метою дезінсекції рекомендуємо обробити препаратом А-Пар в аерозольній упаковці (розроблений, як і «Спрегаль», фірмою «Скат»). Аерозольного балона вистачає для оброблення речей 2-3 хворих, або 9 м<sup>2</sup> поверх-

ні. Засіб не залишає плям і не потребує подальшого прання чи хімічестки і обробки поверхні предметів [35].

Для дезінфекції деяких речей (м'які дитячі іграшки, взуття, верхній одяг) тимчасово (5—7 днів) не користуються ними, а закутують їх у поліетилен. У кімнаті хворого щоденно рекомендується прибирати 2% мильно-содовим розчином (мити підлогу, протирати меблі). Прибиральний матеріал після використання занурюють у дезінфекційний розчин, руки ретельно мийуть з милом.

Поточну дезінфекцію (дезінсекцію) приміщення в скабіозоріях, стаціонарах, ізоляторах проводить середній медичний персонал у тій же послідовнос-

ті. Натільну білизну, одяг обробляють у дезкамері. Після лікування камерній дезінсекції також підлягає постіль хворого.

Заключну дезінфекцію (дезінсекцію) проводять працівники дезвідділів СЕС в осередку захворювання на коросту після госпіталізації хворого або після амбулаторного лікування і обов'язкового медогляду всіх контактних. У випадках ізоляції хворого в гуртожитку чи в дитячому колективі (дитячі садки, ясла, школи-інтернати, пансіонати тощо) заключну дезінфекцію (дезінсекція) здійснюють двічі: після виявлення хворого — в групі, після лікування — в ізоляторі. Поточну та заключну дезінфекцію проводять за загальновідомими методами.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альбанова В.М. Опыт лечения больных чесоткой // Вестн. дерматол.— 2002.— № 2 — С. 39—42.
2. Беклемишев В.Н. Паразитизм членистоногих на наземных позвоночных. Основные направления его развития // Мед. паразитология и паразитарные заболевания.— 1954.— № 1 — С. 3—20.
3. Балашов Ю.С. Паразито-хозяйственные отношения членистоногих с наземными позвоночными.— Л.: Наука, 1982.— 251 с.
4. Богуш П.Г., Бондарев И.М., Кулагин В.Н., Пономарев Б.А. Факторы эффективности системы организации борьбы с чесоткой // Вестн. дерматол.— 1999 — № 4 — С. 12—15.
5. Богданов В.К., Анисимова Л.Г. Эпидемиология чесоточного клеща. V міжнародна конференція «Франція та Україна — науково-практичний досвід у контексті діалогу національних культур»: Тези доповідей ДНУ.— Дніпропетровськ, 1998.— Т. 2.— С. 42.
6. Богданов В.К. Выживаемость чесоточного клеща вне хозяина // Сучасні питання дерматокосметології: Тези доповідей II Національного конгресу дерматовенерологів і косметологів МОЗ України.— Донецьк, 2001.— С. 14—15.
7. Беляб П., Жан-Пастор М.Ж. Чесотка.— SCAT, Marseille, 2006 — С. 22—26.
8. Державний реєстр лікарських засобів України.— К.: РС World Ukraine, 2006.
9. Канчури А.Х., Васкаускайте Р.А. Аллергия к клещам.— Вильнюс: Моксас, 2007.— 201 с.
10. Коляденко В.Г. Кожные болезни // Рецептурный справочник врача / Под ред. Чекмана.— 7-е изд.— К.: Здоров'я, 1992.— 416 с.
11. Крыжановский Г.М. К патогенезу центральных синдромов боли и зуда (теория генераторных механизмов) // Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова.— 1976.— Т. 76, вып. 7.— С. 1090—1100.
12. Кулагин В.И., Пономарев Б.А., Селицкий Г.Д. Международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра в дерматологии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 1 — С. 19—21.
13. Кубанова А.А., Федоров С.М., Тимошин Г.Г., Левин М.М. Спрегаль в терапии больных чесоткой // Вестн. дерматол.— 1996.— № 1.— С. 57—58.
14. Лечение кожных болезней: Руководство / Под ред. А.А. Машкилейсона.— М.: Медицина, 1990 — 560 с.
15. Лыкова С.Г., Позднякова О.Н. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. Ю.С. Бутова.— М.: Медицина, 2002.— 400 с.
16. Мавров И.И. Контактные инфекции передающиеся половым путем.— К.: Здоров'я, 1989.— 384 с.
17. Мавров И.И. Половые болезни: энциклопедический справочник.— К.: АСТ-пресс, М., 1994.— 180 с.
18. Малиновский М.Д. Лекарственные средства. В 2 томах.— 13-е изд.— Харьков: Торсинг, 1998.— Т. 1.— 560 с., Т. 2.— 592 с.
19. Маркевич А.П. Паразитология: теоретические и прикладные проблемы.— К.: Ібріс, 2005.— 250 с.
20. Новиков Л.И., Логинов Э.А. Болезни кожи инфекционного и паразитарного происхождения: Руководство.— М.: Мед. книга; Н. Новгород, изд-во НГМА.— 2007.— 283 с.
21. Нобл У.К. Микробиология кожи человека.— М.: Медицина, 1986.— 496 с.
22. Потекаев Н.С., Иванов О.А., Сергеев Ю.В. Постскабиозная лимфопазия // Вестн. дерматол.— 1979.— № 7.— С. 47—52.
23. Общая органическая химия / Под ред. Н. Кочеткова.— Т. 11.— М.: Химия, 2006.— С. 117—121.
24. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология.— М.: Медицина, Геотар, 1999.— 1200 с.
25. Регистр лекарственных средств России / Под ред. Ю.Ф. Крылова.— М.: Инфармхим, 2004.— 479 с.
26. Сергеев Ю.В. Индометацин в терапии доброкачественной лимфопазии кожи // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины.— М., 1980.— С. 132—134.
27. Сергеев Ю.В. Доброкачественная лимфопазия кожи (Новое в клинике, морфологии и лечении): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— М., 1982.— С. 1—24.
28. Самцов А.В. Заразные дерматозы и венерические болезни (современные методы лечения).— СПб.: Специальная литература, 1997.— С. 30—33.
29. Савчак В., Галникіна С. Практична дерматологія.— К.: Укрмедкнига, 1998.— С. 14—22.
30. Соколова Т.В., Ланге А.Б., Панченко Л.А. Изменчивость чесоточного клеща в связи с эпидемиологией чесотки. Сообщение 4. Изменчивость популяции клещей на больном и очаговая изменчивость // Медицинская паразитология и паразитарные болезни.— 2003.— № 1.— С. 26—28.
31. Соколова Т.Ф., Федоровская Р.Ф., Ланге А.Б. Чесотка.— М.: Медицина, 1988.— С. 4—18.
32. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник.— К.: Ібріс, 2006.— 901 с.
33. Справочник Видаля «Лекарственные препараты в России».— М.: Астра Фарм Сервис, 2005.— 1166 с.
34. Федоров С.М., Селицкий Т. Д. Чесотка.— М.: Медицина, 1998.— С. 164—172.
35. Фегенко Е.С. Эффективность Спрегаля при чесотке // Вестн. дерматол.— 1997.— № 6.— С. 60.
36. Хара О.І. Регіональна концепція розвитку дерматовенерологічної допомоги // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1 — С. 16—17.
37. Чесанова Л.В. Эволюционная концепция в паразитологии (очерки истории).— М.: Наука, 1978.— 160 с.
38. Червяков Д.К., Евдокимов П.Д., Вишкер А.С. Лекарственные средства в ветеринарии.— М.: Колос, 2007.

39. Arlian L.G., Morgan M.S., Vyszynski-Moher D.L., Stemmer B.L. Sarcophytes scabiei: the circulating antibody response and induced immunity to scabies // *Experimental Parasitology*.— 1994.— Vol. 78.— P. 37—50.
40. Arlian L.G., Rapp C.M., Morgan M.S. Resistance and immune response in scabies-infested hosts immunized with Dermatophagoides mites // *Am. J. Tropical Med. and Hygiene*.— 2005.— Vol. 52.— P. 539—545.
41. Arlian L.G., Rapp C.M., Vyszynski-Moher D.L., Morgan D.L. Sarcophytes scabiei: histopathological changes associated with acquisition and expression of host immunity to scabies // *Experimental Parasitology*.— 2004.— Vol. 78.— P. 51—63.
42. Ackerman B. Histopathology of human scabies.— Philadelphia: Lippincott Compagny, 1997.— P. 88—95.
43. Donabedian H., Khazan U. Norwegian scabies in a patient with AIDS // *Clinical Infectious Diseases*.— 1992.— Vol. 14.— P. 162—164.
44. Falk E., Boiler R. IgE antibodies to house dust mites in patients with scabies // *Br. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 102.— P. 57.
45. Hoefling K., Schroeter A. Dermatoimmunopathology of scabies // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 3.— P. 237—240.
46. Vellanby K. Immunology of scabies.— Philadelphia: Lippincott, 2007.— P. 84—87.
47. Morsy T.A., Kenawi M.Z., Zohdy H.A. et al. Serum immunoglobulin and complement values in scabietic patients // *J. Egyptian Society of Parasitology*.— 2003.— Vol. 23.— P. 221—229.
48. Stemmer B.L., Arlian L.G., Morgan M.S., Rapp C.M. Characterization of antigen presenting cells and T-cells in progressing scabietic skin lesions // *Veterinary Parasitology*.— 2006.— Vol. 67.— P. 247—258.
49. Saurat J.A. Risques systemiques des medicaments topiques cher l'enfant // *Sem. Hop. Paris* — 2002.— 58—26—27—1643—1649.
50. Van Neste D. Immunologic studies in scabies // *Int. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 20.— P. 264—269.
51. Van Neste K. Immuno-allergological aspects of scabies // *Arch. Dermatol. Res.*— 2000.— Vol. 274.— P. 159—167.

## АКАРИАЗЫ

### В.К. Богданов

В работе представлены данные об эпидемиологии чесотки, методах лабораторной диагностики, клинических проявлениях дерматоза и его лечении. Особое внимание уделено организации системы профилактических мероприятий.

## THE ACARIASISES

### V.K. Bogdanov

Data on the scab etiology, methods of laboratory diagnostic, clinical manifestation of disease and it treatment are presented in the article. The main attention focused on organisation of system of prophylactic actions.

УДК 616.972-053.1

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО СИФІЛІСУ

Л.А. Дерев'янку, В.М. Пащенко

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

**Ключові слова:** сифіліс, вагітність, вроджений сифіліс.

Запровадження принципів доказової медицини у практику охорони здоров'я передбачає оптимізацію якості медичної допомоги з погляду безпеки, ефективності й вартості. Сучасна медична практика вимагає від лікаря, щоб діагностика хвороб, призначення ефективного лікування, мінімізація негативних наслідків втручань ґрунтувалися тільки на найнадійнішій інформації. Крім того, доказова медицина припускає поєднання індивідуального клінічного досвіду лікаря з якнайкращими і незалежними клінічними доказами систематизованих досліджень [8].

Ефективність запровадження стандартів, клінічних рекомендацій чи протоколів лікування є поняттям комплексним і окреслюється трьома аспектами: соціальним, медичним та економічним. Медичний та соціальний аспекти характеризують вплив лікувально-профілактичних заходів на стан здоров'я пацієнта. Їхню економічну ефективність можна визначити як суму заощаджених коштів завдяки запровадженню ресурсозберігаючих технологій і зменшення витрат на лікування. Запобігання та зниження рівня захворюваності, скорочення тривалості лікування сприяє зменшенню витрат і заощадженню коштів [9].

Кількість зареєстрованих випадків вродженого сифілісу (ВС) в Україні після 2000 року почала зменшуватися порівняно з піком, який спостерігався у 1998 році (19) і становила: у 2001-му — 33, у 2002-му — 34, у 2003 та 2004 роках — по 29, у 2005-му — 30, у 2006-му — 22, у 2007-му — 20. Незважаючи на позитивну динаміку, залишаються такі фактори ризику ВС, як відсутність своєчасної пренатальної діагностики та лікування хворих на сифіліс вагітних на тлі зростання темпів ВІЛ-інфікування серед жінок репродуктивного віку [1].

Оскільки в нинішніх методиках немає діагностичних критеріїв ВС та показань для профілактичного лікування (ПЛ) дітей народжених як від хворих на сифіліс, так і від тих, хто хворів у минулому, складаються об'єктивні передумови для недореєстрації випадків ВС, так і для необґрунтовано лікування серопозитивних, але насправді неінфікованих немовлят. Загальна кількість таких випадків по Україні достеменно невідома, адже статистичних даних про це до Центру медичної статистики не подають. Але, наприклад, у Києві 2007 року зареєстровано лише 2 випадки ВС, а ПЛ у стаціонарних умовах, зокрема й за схемою ВС, проведено 83 дітям, що потребувало додаткового залучення матеріальних та людських ресурсів.

Лікування хворих на ВС згідно з рекомендаціями IUSTI (Міжнародна спілка з боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом) та CDC (Центри контролю та профілактики захворювань) [4, 9] слід проводити протягом 10—14 діб, натомість відповідно до чинного наказу його здійснюють протягом 3—4 тиж. До того ж ці немовлята перебувають часто у відділеннях виходжування недоношених або інтенсивної терапії та реанімації, що потребує додаткових витрат.

Як відомо, раннє виявлення та адекватне лікування сифілісу у вагітних практично повністю запобігає появі випадків, ефективність пеніцилінотерапії у профілактиці якого перевищує 98% [13]. Отже, визначення витрат на лікування при ВС вказує, скільки коштує державній системі громадського здоров'я втрачена можливість запобігання ВС, а також які інвестиції треба вкладати в профілактику, діагностику та лікування сифілісу у вагітних [10].

Мета роботи — верифікація та адаптація клінічних рекомендацій, IUSTI, CDC щодо лікування передбачуваного ВС у немовлят, а також оцінка їхніх клініко-серологічних результатів та економічної ефективності порівняно з чинними інструкціями з урахуванням факторів ризику неонатальної госпіталізації.

### Матеріали та методи дослідження

За прототип нових схем лікування було взято клінічні рекомендації IUSTI та CDC, за якими диференціюється обсяг лікування залежно від ступеня передбачуваності діагнозу.

Адаптовані клінічні рекомендації експертів IUSTI, CDC було опубліковано в методичних рекомендаціях «Оптимізації профілактики, діагностики та лікування раннього вродженого сифілісу», також на них як на корисну модель отримано деклараційний патент:

Варіант 1. Немовлята з підтвердженим чи високпередбачуваним діагнозом ВС, у яких виявлено:

- 1) клінічні ознаки, які відповідають діагнозу ВС;
- 2) нетрепонемні серологічні титри немовляти більші за материнські;
- 3) T. pallidum при мікроскопії в темному полі чи при імунофлюоресцентній діагностиці у виділеннях/висипаннях та аутопсійному матеріалі.

Рекомендований режим: бензилпеніциліну натрієва сіль в/м у разовій дозі 50 000 ОД/кг кожні 12 год у перші 7 днів життя (2 рази/добу) та з 8-го дня — кожні 8 год (разом протягом 10—14 діб).

Варіант 2. Немовлята без клінічних виявів ВС та з нетрепонемними титрами серореакцій, які однакові чи менше ніж у чотири рази більші за материнські, та якщо:

- 1) матір не лікували до пологів, неадекватно лікували чи даних про терапію немає;
- 2) матір лікували еритроміцином чи іншими препаратами непеніцилінового ряду;
- 3) мати пройшла курс специфічного лікування після 32-го тижня вагітності.

Схема лікування, як у першому варіанті, загалом протягом 10 діб.

Варіант 3. Немовлята без клінічних симптомів ВС та з нетрепонемними титрами серореакцій, які однакові чи менші за материнські, та якщо:

- 1) мати отримала специфічне лікування до 32-го тижня вагітності, що відповідало стадії захворювання;
- 2) мати не мала серологічних даних щодо рецидиву чи реінфекції.

Схема лікування така, як і в першому та другому варіантах, тільки тривалістю вісім діб.

Варіант 4. Немовлята без клінічних виявів ВС та з нетрепонемними титрами серореакцій, які однакові чи менші за материнські, та якщо:

- 1) адекватне лікування матері проведено до вагітності;
- 2) титри серореакцій залишалися низькими та стійкими перед і протягом вагітності та на час пологів (РМП  $\leq$  1:2, РЗК  $\leq$  1:5)

Немовлята, народжені від таких матерів, профлікування не отримували, натомість вони перебували під клініко-серологічним контролем протягом року.

Адаптація клінічних рекомендацій до вітчизняних включала внутрішньом'язове введення водорозчинного пеніциліну в немовлят замість внутрішньовенного у добовій дозі 100—150 тис. ОД/кг в неонатальному періоді та 200—300 тис. ОД/кг після нього. Крім того, оскільки відсутність чотириразового й вище збільшення титрів у немовляти не виключає ВС, за першим варіантом лікували також тих немовлят, титри яких лише удвічі перевищували материнські. За другим-четвертим варіантами лікували немовлят, титри яких були однаковими чи меншими за материнські, а не тільки ті, які однакові чи менше ніж у чотири рази більші за материнські, як це рекомендовано експертами CDC. Згідно з їхніми рекомендаціями, лікування породіллі вважається неадекватним, якщо його проведено за місяць до настання пологів або препаратами непеніцилінового ряду. Оскільки за чинними методиками вагітним ще додатково прозначають двотижнєве ПЛ, ми вважали неадекватним лікування, проведене у вагітних після 32-го тижня вагітності.

Ми порівнювали ефективність трьох режимів лікування симптоматичних (високопередбачуваний ВС) та двох — у асимптоматичних немовлят (передбачуваний ВС, малопередбачуваний/профлікування), народжених від матерів, хворих на сифіліс, та тих, у кого він був під час вагітності.

Для симптоматичних немовлят із високопередбачуваним ВС перший режим парентерального курсу пеніцилінотерапії призначали на 4 тиж, згідно з чинним наказом 2004 року, в 29 немовлят (група I);

другий (14 діб), згідно з рекомендаціями IUSTI (2001), — у трьох дітей (група II) та третій (10 діб), згідно з рекомендаціями CDC, — у 9 симптоматичних немовлят, яким замість ВС було встановлено діагноз ПЛ (група III). У клінічних рекомендаціях як симптоматичним, так і асимптоматичним пацієнтам, народженим від нелікованих/неадекватно лікованих матерів, рекомендується призначати десятиденний курс пеніцилінотерапії.

Критеріями відбору для цих трьох режимів лікування високопередбачуваного діагнозу ВС у немовлят, народжених у нелікованих/неадекватно лікованих матерів, були:

- 1) клінічні ознаки, які відповідають ВС (шкірні висипи, гепатоспленомегалія, остеохондрити, генералізована лімфаденопатія, анемія тощо);
- 2) нетрепонемні титри серологічних реакцій, що в 2—4 рази перевищують материнські.

Відповідно до першого режиму 29 немовлят отримували водорозчинний кристалічний пеніцилін у разовій дозі 50 тис. ОД/кг протягом 4 тиж (інструкція 2004 р.).

Другий режим передбачав введення немовлятам водорозчинного пеніциліну 100—150 тис. ОД/кг на добу в неонатальному періоді та 200—300 тис. ОД/кг після нього у разовій дозі 50 тис. ОД/кг протягом 14 діб. За таким режимом лікували трьох немовлят: одне — в неонатальному та двоє — після нього (IUSTI, CDC).

Третій режим терапії було призначено 9 немовлятам, яким замість встановлення діагнозу ВС було обрано ПЛ, але вони мали позитивні IgM, виявлені в ІФА, та певні клінічні симптоми, які виявляються при ВС (гепатомегалія, остеохондрит та ін.). Цим симптоматичним дітям як народженим від нелікованих/неадекватно лікованих матерів вводили водорозчинний кристалічний пеніцилін згідно з рекомендаціями експертів CDC за аналогічною другому режиму схемою, але протягом 10 діб.

Ми порівнювали початкові епідеміологічні та клініко-серологічні дані немовлят усіх трьох груп, та оскільки група I була найбільшою (29), а за другим режимом лікували лише 3 немовлят, ми об'єднали другий (3) та третій режими (9) в один. Не було значної різниці між немовлятами цих двох груп у масі тіла, гестаційному віці, статі, в оцінці за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилини. Однак у всіх немовлят групи II були позитивні IgM в ІФА та титри серореакцій з кардіоліпіновим антигеном нижчі порівняно з немовлятами групи I ( $P > 0,05$ ).

Лікування асимптоматичних немовлят із малопередбачуваним діагнозом ВС (профлікування) проводили згідно з чинною методикою та рекомендаціями експертів IUSTI та CDC за двома режимами лікування (10 діб, 8 діб). Після курсу терапії проводився КСК на 3-му, 6-му та 12-му місяцях життя дитини.

Клінічні рекомендації IUSTI та CDC верифікували за такими критеріями: 1) відсутність клінічних симптомів та ознак ВС у немовляти на КСК; 2) чотириразове зменшення титрів серологічних реакцій з кардіоліпіновим антигеном (РМП, РЗК) через три місяці після лікування; 3) негативація РМП, РЗК до 12-місячного віку дитини [10].

Дані клінічних досліджень підлягали статистичній обробці на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Statistica та Excel. Для вивчення впливу чинників ризику на виникнення ВС у немовлят ми провели ретроспективний аналіз частоти реєстрації їх порівняно з частотою цих чинників у групі немовлят, яким було проведено профілактичне лікування та які перебували під клініко-серологічним контролем. Імовірність різниці чинників ризику розраховано за кутовим критерієм Фішера [2], 95% конфіденційний інтервал використано для двомірного аналізу факторів ризику ВС [2, 3].

### Результати та їхнє обговорення

Загалом 33 симптоматичних немовлят з передбачуваним ВС перебували щонайменше 1 раз на КСК після лікування за трьома режимами. Титри РМП/РЗК з кардіоліпіновим антигеном знизалися в чотири рази у 18 із 23 немовлят групи I віком від 3 до 4 міс та у всіх немовлят групи II. Серед немовлят, обстежених від 6 до 7 міс, позитивні результати залишалися у 2 із 21 пацієнта групи I, не було жодного позитивного результату в групі II, у дітей від 12 до 13 міс РЗК/РМП були негативними в обох групах.

На клініко-серологічному контролі не виявлено жодного випадку клінічного чи серологічного рецидиву ні в групі I (23 немовлят), ні в групі II (10). Двоє немовлят групи I мали гепатомегалію в 4- та 6-місячному віці при негативних результатах РЗК/РМП, і симптоми регресували без специфічної терапії. 95% конфіденційні інтервали в групі II порівняно з КСК були від 0 до 3,7% проти 0 до 4,8%.

Аналізуючи зниження титрів у немовлят усіх трьох груп, які пройшли лікування з приводу ВС протягом 28, 14 та 10 днів, ми не встановили вірогідної різниці в ефективності цих режимів. У жодного з немовлят, яким завершили лікування за трьома режимами, не було клінічних чи серологічних рецидивів ВС протягом усього періоду спостереження, усі мали щонайменше чотириразове зниження титрів серореакцій уже на першому КСК між 3 та 4 міс народження дитини та негативацію титрів нетрепонемних серореакцій до 6-місячного віку.

Перший режим лікування (10 діб) призначали асимптоматичним немовлятам із нетрепонемними титрами серореакцій, які однакові чи менші за материнські, та якщо матір не лікували, неадекватно лікували чи даних про її лікування немає.

За цим режимом відповідно до рекомендацій CDC проліковано 11 асимптоматичних немовлят у разовій дозі 50 тис. ОД/кг 2 рази/добу в перші 7 діб після народження, з 8-го дня — 3 рази/добу в добовій дозі 100—150 тис. ОД/кг маси тіла на першому місяці життя та 200—300 тис. ОД/кг 4—6 разів/добу — після неонатального періоду. Титри нетрепонемних серореакцій знизалися в усіх немовлят у чотири рази до 4 міс, а у віці 6 міс після лікування в усіх дітей спостерігався негативний КСР, за винятком одного випадку зі слабкопозитивною РМП.

Третій режим лікування (8 діб) призначали асимптоматичним немовлятам із нетрепонемними

титрами серореакцій, однаковими чи меншими за материнські, та якщо:

1) мати пройшла специфічне лікування відповідно до стадії захворювання до 32-го тижня вагітності;

2) мати прийняла специфічне та профілактичне лікування до 32-го тижня вагітності;

3) мати не мала серологічних даних про рецидив чи реінфекцію протягом вагітності.

За другим режимом (8 діб) 44 немовляти отримували лікування в неонатальному та постнеонатальному періодах, з них 21 — народжені від матерів, які прийняли специфічне лікування до 32-го тижня вагітності (група I); 23 — народжені від матерів, які пройшли специфічне лікування та ще додатково профілактичне лікування до 32-го тижня вагітності (група II).

Загалом 31 немовля з тих, що отримували лікування протягом 8 діб, пройшли щонайменше один КСК. Титри нетрепонемних серореакцій знизалися у всіх немовлят у чотири рази до 3 міс; серед 24, яких обстежено у 6 міс, титри РМП/РЗК залишалися позитивними, хоча й низькими (РМП  $\leq$  1:2, РЗК  $\leq$  1:5), у 3 немовлят, матері яких пройшли специфічне та профілактичне лікування до 32-го тижня вагітності, та у 2 немовлят, матері яких пройшли лише специфічне лікування до 32-го тижня.

На підставі даних КСК, які свідчать про те, що не було суттєвої різниці в динаміці серологічних показників після 8-денного профілювання між двома групами немовлят, чії матері пройшли специфічне та профілактичне лікування до 32-го тижня вагітності, та тих, які отримали лише специфічне лікування, ми вважаємо, що проведення тільки специфічної терапії до зазначеного вище терміну вагітності є адекватним.

З іншого боку, обсягу профілювання (8 діб), рекомендованого згідно з чинною інструкцією, може виявитися недостатньо в тому разі, коли дитина народжена від нелікованої до пологів матері, тобто діагноз ВС є високопередбачуваним. Тоді парентеральне лікування пеніциліном повинно тривати 10 діб. З іншого боку, при підтвердженому/високопередбачуваному сифілісі лікування як симптоматичних, так і асимптоматичних немовлят можна проводити протягом 10—14 днів замість 3—4 тиж відповідно до чинних методик.

Клініко-серологічний контроль є вирішальним чинником як у встановленні діагнозу ВС, так і для оцінки адекватності проведеної терапії. На думку західних експертів (IUSTI, CDC), асимптоматичних немовлят із нетрепонемними титрами серореакцій, однаковими чи меншими за материнські, можна не лікувати, якщо матері проведено адекватне лікування перед вагітністю й нетрепонемні титри серологічних реакцій матері залишалися низькими та стійкими напередодні та протягом вагітності, а також у пологах ( $V \leq$  1:2, РЗК  $\leq$  1:5). Крім того, ми враховували, що в Україні, згідно з інструкцією 1995 року та попередніх років, вагітні, які захворіли на сифіліс, під час вагітності в багатьох випадках отримують ще додатково 60 млн парентерального пеніциліну після специфічного лікування.

Третій режим — КСК без постнатальної терапії здійснювали у 34 асимптоматичних немовлят з

нетрепонеменними титрами серореакцій, які однакові чи менші за материнські, та якщо:

1) лікування матері було адекватним до вагітності, титри її серореакцій залишалися низькими і стійкими до та протягом вагітності й перед пологами (РМП < 1:2, РЗК < 1:5) — 16 немовлят;

2) матері було проведено адекватне лікування до вагітності та профілактичне лікування під час вагітності; титри її серореакцій залишалися низькими та стійкими до та протягом вагітності й перед пологами (РМП < 1:2, РЗК < 1:5) — 18 немовлят.

Загалом 29 немовлят із 34, які перебували на КСК, з'явилися щонайменше на один прийом. РЗК/РМП знизилися швидко в обох групах, титри РЗК стали негативними у 87% проти 85% у віці від 3 до 4 міс, у 98% проти 92% з 6-го по 8-й місяці та в 100% в обох групах з 12-го по 13-й місяці життя дитини. Серед 24 немовлят, обстежених з 6-го по 8-й місяць життя, РЗК/РМП були позитивними у 3 немовлят (одне з групи I та 2 з групи II), але в усіх випадках титри РЗК/РМП були  $\leq 1:1$ . Ми не виявили жодного серологічного рецидиву в обох групах немовлят, яких не лікували, але вони перебували на КСК.

Таким чином, ми довели, що в разі адекватного лікування матері до вагітності відсутність додаткового профлікування під час вагітності не вплинула на результати КСК у немовлят. В обох групах дітей віком до 6 міс відбулася негативація РЗК.

Економічна ефективність запровадження менеджменту ВС за новими схемами обчислюється за формулою:

$$E = P1 - P2, \quad (1)$$

де  $P1$  — витрати на лікування ВС, ПЛ та КСК за старими схемами;  $P2$  — витрати на лікування за новими схемами.

Витрати  $P$  на лікування ВС, проведення ПЛ та КСК у певному відділенні обчислюється за загальною формулою:

$$P = B \cdot K \cdot N, \quad (2)$$

де  $B$  — вартість ліжко-дня у певному відділенні;  $K$  — середня тривалість перебування хворого у відділенні;  $N$  — кількість пацієнтів, яких пролікували в певному відділенні.

За час дослідження було призначено лікування за новою схемою в реанімаційному відділенні 3 немовлятам із вродженим сифілісом ( $N = 3$ ), курс в 14 днів ( $K = 14$ ) за середньої вартості ліжко-дня 465 грн ( $B = 465$ ), а також проведено лікування 20 немовлят у шкірно-венерологічному та підлітковому відділеннях лікарні (вартість ліжко-дня 51 грн, тривалість — 10 днів).

#### Варіант 1

1. Визначимо витрати на лікування немовлят за новою схемою та вартість перебування в стаціонарі мам —  $P2$ :

$$P2 = P2_{BC1} + P2_{BC2} + P2_M, \quad (3)$$

де  $P2_{BC1}$  — вартість лікування ВС у реанімації;  $P2_{BC2}$  — вартість лікування ВС у шкірній лікарні;  $P2_M$  — вартість перебування мам у стаціонарі.

Отже, вартість лікування ВС у реанімаційному відділенні за формулою (2) становила:

$$P2_{BC1} = 465 \cdot 14 \cdot 3 = 19\,530 \text{ грн.}$$

Лікування передбачуваного ВС за новою схемою проведено у 20 немовлят, що перебували в різних відділеннях дитячої лікарні (патологія новонароджених, відділення дитячих інфекційних захворювань, дитячої гематології, шкірно-венерологічні ліжка) та шкірній лікарні (шкірно-венерологічне, підліткове). Середня вартість ліжко-дня становила 51 грн, тривалість лікування — 10 днів.

$$P2_{BC} = 51 \cdot 10 \cdot 20 = 10\,200 \text{ грн.}$$

Крім того, за час лікування немовлят у стаціонарі перебували також їхні мами. Вартість перебування їх у стаціонарі ( $P2_M$ ) також становить 10 200 грн.

Таким чином, загальні витрати на лікування за новим методом:

$$P2 = 19\,530 + 10\,200 + 10\,200 = 39\,930 \text{ грн.}$$

2. За аналогічною формулою визначимо, скільки може коштувати лікування немовлят у разі застосування старої схеми —  $P1$ .

Витрати на лікування ВС у відділенні реанімації ( $P1_{BC}$ ) залишаються незмінними і становлять 19 530 грн. Після реанімації немовлята із ВС ще додатково перебували в різних відділеннях 14 днів.

$$P2_{BC} = 51 \cdot 14 \cdot 3 = 2\,142 \text{ грн.}$$

Тривалість лікування в різних відділеннях лікарні (крім реанімаційного) є більшою і становила в середньому 28 днів. Витрати на лікування:

$$P1_{BC} = 51 \cdot 28 \cdot 20 = 28\,560 \text{ грн.}$$

Таку ж суму коштуватиме й перебування мам:

$$P_M = 28\,560 \text{ грн.}$$

Таким чином, загальні витрати на лікування за старою методикою дорівнюють:

$$P1 = 19\,530 + 28\,560 + 28\,560 + 2\,142 = 78\,792 \text{ грн.}$$

Згідно з формулою (1), економічний ефект становить:

$$E = 78\,792 - 39\,930 = 38\,862 \text{ грн.}$$

#### Варіант 2

Економічний ефект можна обчислити, якщо спочатку визначити економію ліжко-днів, а потім визначити їхню вартість.

$$E = B \cdot \Delta K \cdot N,$$

де  $B$  — вартість ліжко-дня у певному відділенні;  $\Delta K$  — кількість ліжко-днів, на які скоротилася тривалість перебування немовляти у стаціонарі;  $N$  — кількість пацієнтів, яких пролікували в цьому відділенні.

Тривалість лікування для 20 немовлят за новим методом скоротилася з 28 до 10 днів, тобто на 18 днів, загальна економія для 20 немовлят — 360 ліжко-днів, а разом із мамами — 720 ліжко-днів. Для трьох немовлят тривалість лікування скоротилася від 28 до 14 днів, тобто на 14 днів, загальна економія для 3 немовлят — 42 ліжко-днів, а разом із мамами — 84 ліжко-днів.

Якщо один ліжко-день коштує 51 грн, то сума економії з урахуванням вартості перебування мам дорівнюватиме:

$$E = 51 \cdot 18 \cdot 40 + 51 \cdot 14 \cdot 3 = 38\,862 \text{ грн.}$$

Обидва підходи до обчислення економічної

ефективності нового методу лікування дали практично однаковий результат. За досліджуваній період на лікуванні за чинною інструкцією перебувало 95 немовлят із ВС. Економія коштів на один випадок ВС відповідно становить 1783 грн. Якби лікування проводили за новою методикою, загальна сума економії була б такою:

$$E_{\text{зар}} = 1783 \cdot 95 = 169\,385 \text{ грн.}$$

Таким чином, лікування немовлят із передбачуваним ВС за верифікованими та адаптованими клінічними рекомендаціями IUSTI та CDC було адекватним, не призвело до клініко-серологічних рецидивів та дало змогу заощадити державні кошти і працю медперсоналу.

### Висновки

У разі адекватного лікування матері до вагітності, коли титри її серореакцій залишалися низькими та стійкими до та протягом вагітності й перед полога-

ми (РМП < 1:2, РЗК < 1:5), відсутність додаткового профлікування під час вагітності не впливає на результати КСК у немовлят.

Після лікування як симптоматичних, так і асимптоматичних немовлят при передбачуваному ВС протягом 10—14 днів спостерігається адекватна серологічна відповідь у ті самі терміни, що і в разі 4-тижневого курсу відповідно до чинних інструкцій.

Профілактичного лікування протягом восьми діб асимптоматичних немовлят, народжених від нелікованих/неадекватно лікованих матерів, може бути недостатньо, в таких випадках слід призначити 10-денний курс пеніцилінотерапії.

Лікування немовлят із передбачуваним ВС згідно з верифікованими та адаптованими клінічними рекомендаціями IUSTI та CDC є адекватним, не призводить до клініко-серологічних рецидивів та дає змогу заощадити державні кошти і працю медперсоналу.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ВІА-інфекція в Україні // Інформаційний бюлетень.— К., 2008.— № 29.— 45 с.
2. Гойко О.В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних: Навчально-методичний посібник.— К., 2004.— 76 с.
3. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии.— Л.: Медицина, 1990.— 170 с.
4. Дерев'яно Л.А., Турик Н.В. Спосіб лікування та профілактики раннього вродженого сифілісу у немовлят: Деклараційний патент на корисну модель № 15868 — МПК А61К 31/43.— 2006.
5. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем: Пер. с англ.— М.: Медицинская литература, 2002.— 264 с.
6. Каложна Л.Д., Дерев'яно Л.А., Дзюбак В.С. Оптимізації профілактики, діагностики та лікування раннього вродженого сифілісу: Методичні рекомендації.— К., 2006.— 34 с.
7. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом.— Харків: Факт, 2001.— 55 с.

8. Пащенко В.М. Народно-господарська ефективність охорони здоров'я та економічна ефективність лікувально-профілактичних заходів // Главный врач.— 2003.— № 7.— С. 24—28.

9. Посібник для розробників клінічних рекомендацій, медичних стандартів / За ред. Г. Росс, О. Новічкова.— К., Nicare, 2006.— 166 с.

10. Bateman D.A., Phibbs C.S., Yoyce T., Heagarty M.C. The hospital cost of congenital syphilis // J. Pediatr.— 1997.— Vol. 130 (5) — P. 752—758.

11. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMW.— 2006.— Vol. 55 (N RR-11).— P. 18—28.

12. Paryani S.G., Vaughn A.J., Crosby M. et al. Treatment of asymptomatic congenital syphilis: benzathine versus procaine penicillin G therapy // J. Pediatr.— 1994.— Vol. 125.— P. 471—475.

13. Sheffield J.S., Sanches P.J., Morris G. et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy // Am. J. Obstetric. Gynecol.— 2002.— Vol. 186.— P. 569—573.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА

Л.А. Дерев'яно, В.М. Пащенко

Описана верификация и адаптация клинических рекомендаций IUSTI и CDC по лечению вероятного врожденного сифилиса у младенцев, а также оценена их клинико-серологическая и экономическая эффективность в сравнении с действующими методиками.

## ESTIMATION OF EFFICACY OF THE CLINICAL GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF CONGENITAL SYPHILIS

L.A. Derevyanko, V.M. Pashchenko

Verification and adaptation of the clinical recommendations of IUSTI and CDC for the treatment of probable congenital syphilis in new born children was described in the article. Clinical, serological and economical efficacy of this method in comparison with other methods was estimated.

УДК 616.643 + 616.65]-002-022.7-085.281

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФТОРХИНОЛОНА ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ — СПАРФЛОКСАЦИНА

*Б.Г. Коган, Е.А. Верба, М.М. Грицан*

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев  
Раховская центральная районная больница

**Ключевые слова:** уретропростатиты, клиническая эффективность, дифторхинолоны, спарфлоксацин.

После появления первых хинолонов никто не ожидал, что их ждет такое блестящее будущее: из небольшой группы препаратов, которые использовали при инфекциях мочевыводящих путей, они превратились в один из доминирующих классов антибиотиков [2].

Следует отметить, что механизм действия фторхинолонов принципиально отличается от механизмов действия других групп антибактериальных препаратов (пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, сульфамидов), что особенно важно для лечения инфекционных заболеваний, вызванных резистентными к этим препаратам штаммами бактерий. Фторхинолоны оказывают бактерицидный эффект, ингибируя два жизненно важных фермента микробной стенки — ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушая синтез ДНК. Следует также подчеркнуть, что фторхинолоны не имеют отношения к биотехнологии и являются продуктами синтетическими [1].

По рабочей классификации, предложенной R. Quintiliani (1999), хинолоны разделяют на четыре поколения [1, 2]:

*I поколение:* налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидиевая кислота;

*II поколение:* норфлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, пефлоксацин, цiproфлоксацин;

*III поколение:* левофлоксацин, спарфлоксацин;

*IV поколение:* моксифлоксацин.

Серьезную обеспокоенность специалистов вызывает увеличение из года в год количества случаев уретропростатита в Украине.

Этиологические факторы обычно связаны с инфекционным процессом и застойными явлениями в предстательной железе. Среди инфекционных возбудителей — патогенные и условно-патогенные бактерии, вирусы, микоплазмы, грибы. Застойные явления обусловлены задержкой секрета в предстательной железе и семенных пузырьках, а также венозным стазом в этих органах, связанных с депонированием крови в венах малого таза. К наиболее частым причинам застоя секрета простаты относятся: сексуальные дизритмии (прерванный половой акт, извращения и излишества, воздержание, нарушение регулярности и ритма интимных отношений, половая абстиненция), расширение и флебит геморроидальных вен, варикоцеле, проктит, воспалительные процессы в соседних органах. Го-

воря об условиях проникновения инфекции в ткань предстательной железы, необходимо помнить о стриктурах мочеиспускательного канала (МИК), участках фиброза и склероза в области выводящих протоков простатических ацинусов, микротромбозах и экстравазатах в паренхиме железы.

Начинающим молодым врачам необходимо помнить об алгоритме обследования: мазок из мочеиспускательного канала, микроскопия секрета предстательной железы, посев отделяемого из МИК и секрета простаты, обследование на заболевания, передающиеся половым путем, комплексное уродинамическое исследование, урофлоуметрию с определением остаточной мочи, ультразвуковое исследование с определением объема предстательной железы, электромиография мышц тазового дна.

Также необходимо помнить, что клинические проявления хронического бактериального простатита у больных в процентном соотношении распределяются неравномерно: дизурия (90%), боль в промежности (64%), боль в пояснице (56%), боль в области наружных половых органов (43%), жжение в МИК (47%), ночная поллакиурия (50%), эректильная дисфункция (37%).

В литературе есть интересная информация об успешном применении спарфлоксацина (препарата третьего поколения, относящегося к «респираторным фторхинолонам») при урогенитальных инфекциях. Пролечено 43 пациента с хроническими осложненными инфекциями мочевого канала (пиелонефриты, простатиты) спарфлоксацином (1 раз/сут в течение 7—14 дней). Клиническая эффективность составила 83,7%, бактериологическая — 78,1% [3, 4, 5, 6]. Мы попытались выяснить в нашем исследовании влияние спарфлоксацина на все клинические проявления у пациентов с хроническим бактериальным простатитом.

Цель работы — изучение клинической эффективности фторхинолона третьего поколения «Спарфло» (действующее активное вещество спарфлоксацин) в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим бактериальным уретропростатитом.

### *Характеристика изучаемого препарата*

Препарат «Спарфло» (спарфлоксацин) производится компанией «Доктор Реддис Лабораториз Лтд» (Индия) представляет собой пероральный фторхи-

нолон третьего поколения широкого спектра действия. Это противомикробное средство подавляет бактериальную ДНК-гиразу, деспирализующую участки хромосомных молекул ДНК, является бактерицидным противомикробным препаратом широкого спектра действия (прежде всего в отношении грамотрицательной флоры, в этом плане близок к аминогликозидам). Активность несколько снижается при кислых значениях pH. На грамположительные микроорганизмы оказывает бактерицидное действие только в период деления, на грамотрицательные организмы — и в период покоя, поскольку влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки. Предотвращает транскрипцию генетического материала бактерий, необходимого для их нормального метаболизма, что приводит к быстрому снижению способности бактерий к делению. В результате его действия не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибактериальным лечебным средствам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пеницилинам, цефалоспорином, тетрациклинам и многим другим антибиотикам. К спарфлоксацину высокочувствительны: *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter* spp., *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (индолположительные и индолотрицательные), *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*; *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella* spp., *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* spp., *Brucella*; *Staphylococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Chlamydia* spp., *Xanthomonas maltophilia*. Умеренно чувствительны: *Gardnerella*, *Flavobacterium* spp., *Alcaligenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium fortuitum*. Считают чувствительными: *Enterococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*. За некоторыми исключениями, анаэробные микроорганизмы являются умеренно чувствительными (например, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) или устойчивыми (например, *Bacteroides*). Не эффективен против *Treponema pallidum*. Резистентность к препарату развивается крайне медленно, поскольку практически не остается персистирующих микроорганизмов, и у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его. Не отмечено перекрестной резистентности к другим противомикробным лечебным средствам. По активности в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и другим грамотрицательным бактериям уступает ципрофлоксацину. Период полураспада более длительный, чем у ципрофлоксацина, поэтому препарат назначают 1 раз/сут. Подобно ципрофлоксацину не взаимодействует с теофиллином (не подавляет активность микросомальных ферментов печени). По способности вызвать фотосенсибилизацию ближе к ломефлоксацину, чем к другим фторхинолонам. Об-

ладает постантибиотическим эффектом (ПАЭ): микроорганизмы не размножаются в течение 0,5—4 ч после исчезновения препарата из плазмы.

#### Показания

Инфекции дыхательных путей, вызванные чувствительными микроорганизмами (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli*); инфекции среднего уха, придаточных пазух носа, особенно если они вызваны грамотрицательными возбудителями, включая *Pseudomonas*, или *Staphylococcus*; инфекции глаз; почек и мочевыводящих путей, половых органов (в том числе аднексит), негонорейный уретрит, простатит; инфекции брюшной полости (например, бактериальные инфекции ПЖ, желчных путей, перитонит), кожи и мягких тканей, костей и суставов (остеомиелит), сепсис, инфекции на фоне иммунодефицита, например, на фоне лечения иммунодепрессивными лечебными средствами, или у больных с нейтропенией. Гонорея, хламидиоз. Лепра.

#### Противопоказания

Гиперчувствительность, эпилепсия, возраст до 18 лет (незавершенный процесс формирования скелета), удлиненный интервал Q-T или другие факторы, способствующие развитию аритмий (гипокалиемия, выраженная брадикардия, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелая почечная недостаточность; беременность, период лактации. С осторожностью: атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, эпилептический синдром, условия жизни (профессиональной деятельности), не позволяющие ограничивать инсоляцию, хроническая почечная недостаточность.

#### Возможные побочные действия

Тошнота, диарея, рвота, диспепсия, боль в области живота, метеоризм, снижение аппетита; головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, тремор; сонливость, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышенное потоотделение, повышение внутричерепного давления, кошмарные сновидения, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, психотические реакции, удлинение интервала Q-T, тромбоз церебральных артерий; нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (например, диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха; тахикардия; приливы крови к коже лица, мигрень, обморочные состояния, эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения; лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, гипопротромбинемия; повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, холестатическая желтуха (особенно у пациентов, которые перенесли заболевания печени); гиперкреатининемия, гипербилирубинемия; гипергликемия, гематурия; кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе); зуд, точечные кровоизлияния (петехии); гепа-

тит, гепатонекроз; отек лица, сосудов или гортани; одышка; артралгия, астения, миалгия, тендовагинит, фотосенсибилизация.

#### Особые указания

Следует избегать УФ-облучения в период лечения и в течение 3 дней после его окончания. Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

#### Взаимодействие

Пища замедляет скорость всасывания, однако не меняет его полноту, так что пик концентрации препарата отмечается примерно на 30 мин позже, чем при приеме натощак. Не рекомендуется одновременный прием с антиаритмиками класса Ia и III, бепридиллом, эритромицином, астемизолом, цизапридом, пентамидином, трициклическими антидепрессантами и фенотиразином. При сочетании с другими противомикробными лечебными средствами обычно наблюдается синергизм (бета-лактамы антибиотиками, аминогликозидами, клиндамицином, метронидазолом); можно успешно применять в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas*; с мезлоциллином, азлоциллином и другими бета-лактамами антибиотиками — при стрептококковых инфекциях; с изоксазолпенициллинами и ванкомицином — при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином — при анаэробных инфекциях. При одновременном применении с циклоспорином отмечается увеличение сывороточного креатинина, поэтому необходим контроль этого показателя два раза в неделю.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 43 пациента мужского пола, которые получали комплексную терапию по поводу хронического бактериального уретропростатита в фазе неполной клинической ремиссии. Возраст пациентов составлял от 20 до 49 лет (в среднем 31 год). Продолжительность заболевания была различной — от одного года до 17 лет (в среднем 9 лет). Из анамнеза выясняли основные жалобы, время их возникновения, динамику течения заболевания, предрасполагающие факторы развития обострения, сопутствующие заболевания, применявшиеся ранее методики лечения и препараты. В группу входили пациенты без тяжелой органической патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Все вели активный образ жизни (много работали, двигались). Терапию проводили в осеннее время — для исключения осложнений от инсоляции (!). На эпизодическое употребление алкоголя указали 35 человек, что составило 81,3%. При объективном обследовании обращали внимание на малосимптомные признаки уретропростатита (состояние губок полового члена, нали-

чие скудных выделений, двухстаканную пробу мочи). Также всем обследованным выполняли диагностическое бужирование передней стенки МИК для выявления стриктур и наличия мягких инфильтратов. Всем пациентам назначали также ректальное пальцевое диагностическое обследование предстательной железы и семенных пузырьков, а в процессе лечения проводили лечебные массажи предстательной железы (не менее 10 раз).

Перед началом лечения и после окончания курса все пациенты прошли ультразвуковое обследование предстательной железы для исключения опухолей, камней, а также определения размеров железы и степени ее отека. В схему обследования входили также общие анализы крови, мочи и сока предстательной железы (в динамике). Следует отметить, что все пациенты были обследованы на наличие венерических заболеваний (комплекс серологических реакций на сифилис, мазки и бакпосевы на гоноорею, а также на заболевания, передающиеся половым путем, методом ПЦР и ПИФ).

Из патологического материала (содержимое МИК и сок предстательной железы) в разное время методом бактериального посева выделяли инфекции (кишечная палочка, золотистый стафилококк, различные виды стрептококков, включая пиогенный, протеи). Все пациенты получали базовую терапию по поводу основного заболевания (нестероидный противовоспалительный препарат — нимесулид; иммуномодулирующие препараты — циклоферон, «Виферон»; биорегуляторные пептиды — «Простатилен», «Витапрост»; энзимы — «Вобэнзим», «Лидаза»; пробиотики — «Хилак», «Хилак форте»). Кроме этого, пациенты получали антибактериальную терапию спарфлоксацином (вечером независимо от приема пищи) в течение 14 дней. Препарат назначали в первый день 400 мг (2 таблетки), затем по 200 мг (1 таблетка) в течение 2 нед. Следует отметить, что спарфлоксацин пациенты принимали впервые в жизни. Таблетки, не разжевывая, запивали большим количеством жидкости. Также все больные постоянно пили во время лечения березовый сок, чай с лимоном (для подкисления мочи и профилактики кристаллурии).

#### Результаты и их обсуждение

После курса лечения субъективно почувствовали себя значительно лучше 37 пациентов (86%). Шесть человек не отметили клинического улучшения в виде уменьшения количества и качества своих жалоб. При объективной оценке качества терапии выявлено: исчезновение и значительное уменьшение болезненности предстательной железы при пальпации у 37 пациентов (86%); исчезновение чувства дискомфорта в промежности и мигрирующих болей в области мошонки, полового члена, поясницы у 34 пациентов (79%), значительно уменьшились эти симптомы у 3 больных (6,9%); снижение лейкоцитарной реакции в соке предстательной железы с 30—60 в поле зрения микроскопа до 10—15 сразу после окончания лечения у 37 пациентов (86%). В процессе терапии у 6 пациентов не было эффекта от лечения (клинического улуч-

Таблица. Побочные действия исследуемого препарата

Побочные действия	«Спарфло» (спарфлоксацин; n = 43)
Аллергические высыпания	Не было
Дискомфорт в желудке	3 человека (6,97%), лечение не прерывали
Изжога, отрыжка, снижение аппетита	2 человека (4,65%), лечение не прерывали
Рвота	Не было
Кишечное расстройство (диарея)	1 человек (2,32%), лечение не прерывали
Боль в области сердца	Не было
Ускорение сердцебиения	Не было
Бессонница, нервная возбудимость	3 человека (6,97%), лечение не прерывали
Фотосенсибилизация	Не было (лечение проводили в осеннее-зимнее время)
Боль, дискомфорт в области ахиллова сухожилия, икроножной мышцы	Не было

шения), что составило 14%. Случаи индивидуальной непереносимости спарфлоксацина не отмечены. Мы очень внимательно следили за побочными действиями препарата, результаты наших наблюдений представлены в сводной таблице.

#### Выводы

Применение фторхинолона третьего поколения «Спарфло» (спарфлоксацин) в лечении хроничес-

ких бактериальных уретропростатитов вполне обосновано. Клиническая эффективность терапии составила 86%.

При применении спарфлоксацина в среднетерапевтических дозировках побочные явления наблюдаются редко. Препарат хорошо переносят больные.

«Спарфло» (спарфлоксацин) удобен в применении и обладает высокой комплаентностью (назначают 1 раз/сут, независимо от приема пищи).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коган Б.Г., Верба Е.А., Глоба А.И. Опыт клинического применения Цифрана ОД в комплексном лечении больных с хроническим неспецифическим простатитом // Здоровье мужчины.— 2004.— № 2 (9).— С. 141—144.

2. Страчунский А.С., Кречиков В.А. Моксифлоксацин-фторхинолон нового поколения с широким спектром активности (обзор литературы) // КМАХ.— 2001.— Т. 3, № 3.— С. 1—21.

3. Derevianko I.I. Effectiveness of sparfloxacin (sparflo) in the treatment of complicated forms of pyelonephritis and

prostatitis // Klin. Med. (Mosk).— 2002.— Vol. 80 (2).— P. 60—62.

4. Derevianko I.I., Lavrinova L.N., Nefedova L.A. Use of sparfloxacin (Sparflo) in treating complicated urologic infections // Urologiia.— 2002.— 2.— P. 27—30.

5. Iakovlev V.P., Krutikov M.G., Blatun L.A. et al. Clinical and laboratory efficacy of the novel difluoroquinolone Sparflo (sparfloxacin) in therapy of skin and soft tissue infections // Antibiot Khimioter.— 2000.— Vol. 45 (12).— P. 37—40.

6. Lopatkin N.A., Derevianko I.I., Lavrinova L.N., Nefedova L.A. Sparfloxacin (Sparflo) in the treatment of urological infections // Antibiot Khimioter.— 2002.— Vol. 47 (1).— P. 18—20.

#### КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БАКТЕРІАЛЬНИЙ ПРОСТАТИТ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФТОРХІНОЛОНУ ТРЕТЬОГО ПОКОЛІННЯ — СПАРФЛОКСАЦИНУ

Б.Г. Коган, К.А. Верба, М.М. Гріцан

У роботі оцінено ефективність спарфлоксацину в лікуванні хворих на хронічний бактеріальний уретропростатит. Ефективність лікування становила 86%.

#### COMPLEX TREATMENT OF THE CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS USING THIRD GENERATION OF FLUOROQUINOLONE – SPARFLOXACINE

B.G. Kogan, E.A. Verba, M.M. Gritsan

The clinical estimation of efficiency of sparfloxacin in treatment of patient with chronic bacterial urethroprostatitis. The treatment efficiency is 86%.

УДК 616.97-036.22-084

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИППП, ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

А.Е. Ешимов, М.К. Сапарбеков

Алматинский областной кожно-венерологический диспансер, Республика Казахстан

**Ключевые слова:** инфекции, передаваемые половым путем, эпидемиологическая ситуация, приоритетные направления профилактики.

В Казахстане инфекции, передаваемые половым путем, являются одной из наиболее важных медико-социальных проблем. Основными причинами роста показателя ИППП в республике, по мнению З.Б. Кешилевой (2000), являются: переходный этап переустройства государства, характеризующийся сменой политической и экономической системы, отсутствием какой-либо главенствующей идеологии в нравственном воспитании подрастающего поколения; уменьшение роли семьи как главного воспитателя гармоничной личности ребенка; изменение стиля сексуальных отношений; все более активное потребление наркотиков, спиртных напитков и при этом снижение финансирования программ здоровья [3].

К сожалению, как отмечают ряд авторов [2, 4], эпидемическое распространение ИППП в Казахстане в значительной степени связано с отсутствием в республике концептуальных подходов к организации профилактических мероприятий в современных условиях. Заметим, что в период экономических преобразований существенный удар был нанесен системе первичной профилактики ИППП, особенно в сельской местности.

Цель работы — изучение особенностей распространения ИППП в Алматинской области, разработка рекомендаций по совершенствованию их профилактики.

### Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проводили на территории Алматинской области в рамках разработанной научной программы. Материалами для изучения явились данные статистической отчетности за 2003—2006 годы Алматинского областного кожно-венерологического диспансера: формы 3, 9, 10, 34, 065у, 089, акты расследования эпидемических очагов ИППП, справки контроля состояния профилактической работы по ИППП в лечебно-профилактических учреждениях области, результаты ежегодного анализа эпидемиологической ситуации по ИППП в регионе. С целью изучения динамики активности полового пути передачи случаи заболевания сифилиса, гонореи, трихомоноза, хламидиоза, выявленные в области за исследуемый период, подвергались эпидемиологическому анализу.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли общепринятыми методами вариационной статистики, достоверность сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента. Результаты считали достоверными при  $P \geq 95\%$ .

### Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что в Алматинской области в структуре ИППП за 2006 год наибольший удельный вес имели инфекции так называемого второго поколения, вызванные хламидиями, простейшими и грибами рода *Candida*. Это трихомоноз, доля которого составила  $(33,9 \pm 0,7)\%$ , хламидиоз —  $(18,3 \pm 0,6)\%$ , урогенитальный кандидоз —  $(11,5 \pm 0,5)\%$ . На втором месте — сифилис, удельный вес которого в структуре ИППП достиг  $(15,5 \pm 0,5)\%$ . Третье место занимает гонорея —  $(13,6 \pm 0,5)\%$ . Далее следовали гарднереллез, герпес, остроконечная кандилома.

Изучение динамики развития эпидемического процесса сифилиса в регионе показало тенденцию к ее снижению. Так, в 2003 году показатель заболеваемости сифилисом на 100 тыс. населения составил 70,2, в 2006 году — 45,2.

Эпидемиологический анализ установил также снижение уровня заболеваемости гонореей, хотя темпы были не столь выраженными, как при сифилисе.

Отмечено, что сифилисом болеют одинаково мужчины и женщины, преимущественно в возрасте 18—44 лет. За исследуемый период выявлено 2 случая врожденного сифилиса, что указывает на наличие его скрытых форм и возможное повышение уровня заболеваемости в регионе. Изучение половой и возрастной структуры заболеваемости гонореей показало, что эта инфекция бывает преимущественно у мужчин в возрасте 18—44 лет. Анализ установил, что за исследуемый период острая форма гонореи наиболее часто встречалась среди мужчин, а хроническая — среди женщин. Анализ профессиональной структуры больных гонореей показал повышенную заболеваемость среди неработающих лиц (от 50 до 60%).

Полученные характеристики динамики заболеваемости населения Алматинской области сифилисом, гонореей и данные о появлении ИППП «второго поколения», в 1990-х годах не регистрировавшихся в

регионе, соответствуют исследованиям других авторов (Скрипкин Ю.К. и соавт., 2001, Иванова Т.Г. и соавт., 2004) [2, 3]. С учетом рекомендаций ведущих дерматовенерологов стран СНГ (Ю.К. Скрипкин, В.А. Аковбян, Н.К. Борисенко, З.Б. Кешилева и др.) среди приоритетных направлений профилактики ИППП мы выделяем следующие основные задачи:

1. Совершенствование организационной структуры и процесса управления дерматовенерологической службой.

2. Обеспечение эпидемиологической обоснованности мероприятий по профилактике и борьбе с ИППП.

3. Совершенствование оценки качества и эффективности профилактических мероприятий при ИППП.

На территориальном уровне в условиях Алматинской области предлагаются следующие концептуальные принципы профилактики ИППП:

- основное направление стратегии — первичная, вторичная профилактика;

- определение приоритетных групп населения (группы повышенного риска), подлежащих охвату адресными профилактическими программами;

- государственный характер профилактической работы, то есть совершенствование государственной политики в отношении групп населения рискованного поведения в целях расширения открытости для социальных и медицинских вмешательств, направленных на профилактику распространения ИППП в регионе;

- стандартизация элементов структуры эпидемиологического надзора, совершенствование лабораторной службы (оснащение современным оборудованием, диагностикумами, новыми методиками, внедрение принципов и методов обеспечения контроля качества лабораторных исследований);

- мероприятия по активному выявлению больных ИППП, их лечение и профилактика;

- образование и просвещение подростков, молодежи, работников коммерческого секса, заключенных пенитенциарных учреждений, всего населения по вопросам профилактики ИППП;

- участие в профилактической работе неправительственных организаций (НПО), СМИ, органов и учреждений образования, социальной защиты, внутренних дел, юстиции, сельского хозяйства и других заинтересованных служб и ведомств.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванова Т.Г., Гайворонская О.В., Соусова Е.В. и др. Эпидемиология и профилактика инфекций, передаваемых преимущественно половым путем. — СПб, 2004. — 36 с.

2. Кабыкенова Р.К. Совершенствование управления снижением заболеваемости населения инфекциями, передающимися половым путем в Республике Казахстан: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Алматы, 2004. — 24 с.

3. Кешилева З.Б. О состояниях и проблемах дерматовенерологической службы в Республике Казахстан // *Вопр. дерматол. и венерол.* — 2000. — № 2. — С. 4—7.

4. Кешилева З.Б., Козловский В.А. Инфекции, передающиеся половым путем, и болезни кожи в РК. — Алматы, 2000. — 96 с.

5. Скрипкин Ю.К., Шаранова Г.Я., Селицкий Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем. — М., 2001. — 361 с.

#### ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ПОШИРЕНОСТІ ІПСЦ, ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ПРОФІЛАКТИКИ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РІВНІ

А.Є. Єшимов, М.К. Сапарбеков

У роботі проаналізовано епідеміологічну ситуацію щодо інфекцій, які передаються статевим шляхом, в Алматинській області Республіки Казахстан за 2003—2006 роки. Запропоновано шляхи удосконалення системи профілактики захворюваності в регіоні.

#### EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AND ITS PROPHYLAXIS

A.E. Eshymov, M.K. Saparbekov

Epidemiological situation with sexually transmitted infections in Almata region of Kazarhstan for 2003—2006 were analyzed. New methods of prophylaxis are proposed.

УДК 616.643+618.315+618.164]-002.2-022.7-085:593.16

## ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРИХОМОНОЗА. РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТЕРАПИИ

**Б.Г. Коган****Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев**

**Ключевые слова:** хронический урогенитальный трихомоноз, лечение, «Орнизол», эффективность, безопасность.

Трихомоноз относится к широко распространенным инвазиям. В последние годы наблюдается учащение случаев заболеваний, вызванных трихомонадами, во многих странах. По данным ВОЗ, трихомонозом ежегодно заболевают около 200 млн человек [1, 2]. Трихомонадная инфекция является причиной возникновения воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы у 23—40% мужчин [3]. Трихомоноз у человека довольно часто протекает в виде микст-инфекции (вместе с гонореей, хламидиозом, микоплазмозом, уреаплазмозом, кандидозом). Как моноинфекцию заболевание диагностируют в 10,5% случаев, как различные комбинации ассоциированных микроорганизмов — в 89,5%. 10% всех инфекционных заболеваний у мужчин приходится на трихомоноз [4, 5]. Среди женщин, занимающихся проституцией, распространенность трихомоноза превышает 70%. Неблагополучная эпидемиологическая ситуация объясняется несколькими факторами: 1) интенсивные миграционные процессы; 2) социальные условия, способствующие случайным сексуальным контактам; 3) широкое распространение контрацепции (женщины, пользующиеся внутриматочными спиралями, болеют гораздо чаще); 4) сложность диагностики и лечения заболевания; 5) отсутствие иммунитета после выздоровления [3]. Актуальность проблемы обусловлена не только высокой заболеваемостью. У значительного количества больных наблюдают латентные или стертые формы трихомоноза, часто (особенно у женщин) вовсе отсутствуют жалобы и клинические проявления заболевания, то есть речь идет о паразитоносительстве. Вследствие позднего обращения за медицинской помощью, самолечения или неадекватного лечения часто выявляют атипичные с точки зрения морфологии формы трихомонад, что в значительной мере затрудняет диагностику с помощью микроскопических методов исследования [7, 8].

Трудность лечения трихомоноза обусловлена специфическими свойствами возбудителя. Одноклеточный организм-паразит — трихомонада — по типу своего метаболизма может быть отнесена к факультативным анаэробам, что отличает трихомонад от клеток хозяина и делает их уязвимыми для препаратов группы 5-нитроимидазолов.

Трихомонада проникает в организм при половом контакте и дальше через межклеточные простран-

ства в субэпителиальную соединительную ткань, а еще лимфогенно через множественную систему лимфатических щелей. Они фиксируются на клетках плоского эпителия слизистой оболочки, проникают в железы мочеиспускательного канала и лакуны. Попадая в мочеполовые органы, трихомонады либо обуславливают развитие воспаления, либо не вызывают никаких изменений. Умеренно выраженная воспалительная реакция развивается вследствие жизнедеятельности большого количества трихомонад. Выделяемая трихомонадами гиалуронидаза приводит к разрыхлению тканей и более свободному проникновению микроорганизмов и токсических продуктов обмена сопутствующих бактерий, что также способствует хронизации процесса [3, 8, 9].

При воздействии неблагоприятных факторов внешней среды для паразитов характерен переход от дихотомического деления к интенсивному множественному делению, что часто проявляется резким увеличением насыщенности трихомонадами секретов в начале лечения. От факторов клеточного иммунитета хозяина трихомонада защищается маскировкой белками плазмы хозяина путем фиксации на своей поверхности антитрипсина. Трихомонады очень чувствительны к факторам, оказывающим влияние на электронную передачу. Для препаратов 5-нитроимидазолов характерно наличие нитрогруппы в пятой позиции на имидазольном кольце. Поскольку электронный аффинитет нитрогруппы сильнее, чем у ферроредуксина — фермента анаэробного дыхания трихомонады — нитрогруппа имидазольного кольца прерывает 4—6 электронов из ферроредуксиновой системы «паразита». За счет этого угнетается анаэробное дыхание — электроны «не доходят» до конца дыхательной цепи, в организме трихомонады окисление продуктов метаболизма приостанавливается, и она «задыхается» вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов в клетке [3, 8].

Препараты группы 5-нитроимидазолов проникают в трихомонаду путем как пассивного, так и активного транспорта, избирательно накапливаясь в клетке. Промежуточные продукты биологической редукции нитрогруппы также обладают трихомонацидным действием, хотя и не у всех препаратов

этой группы (наиболее выражен этот эффект у «Наксоджина» и орнидазола). Это объясняется необратимым торможением синтеза ДНК.

Первым синтезированным препаратом этой группы был метронидазол. Однако сегодня его эффективность при трихомонозе снизилась до 10%. Это объясняется, в первую очередь, широким распространением метронидазолустойчивых штаммов трихомонад, реинфицированием пациентов, недоступностью для метронидазола всех микроочагов инфекции в организме больного и фоновыми заболеваниями. Устойчивость возникает в результате изменения ультраструктуры трихомонад, а именно: одномембранные органеллы облекаются еще одной мембраной или включаются в состав ретикулярной системы. А увеличивать дозы препарата не позволяют побочные явления. В этих условиях эффективным окажется то лекарственное средство, которое обладает повышенной способностью проникать через биологические мембраны или разрушать их. Вследствие нерациональной терапии противотрихомонадными препаратами (метронидазол, тинидазол) чаще выделяют штаммы, устойчивые к этим препаратам, что обуславливает снижение эффективности терапии и переход заболевания в хроническую форму. Рецидивы трихомоноза вследствие развивающейся устойчивости возбудителя отмечают более чем у 20% больных после курса лечения метронидазолом или тинидазолом. В связи с ростом удельного веса метронидазолрезистентных штаммов *Trichomonas vaginalis* представляет интерес расширение спектра используемых в клинике противотрихомонадных препаратов.

За последние годы создана целая серия препаратов 5-нитроимидазолов, характеризующихся более высокой эффективностью, липофильностью, лучшей всасываемостью и меньшей токсичностью, — ниморазол, орнидазол, карнидазол, тинидазол, секнидазол и т. д.

Цель работы — изучение клинической эффективности и безопасности препарата «Орнизол» (орнидазол) производства фармацевтической корпорации «Артериум» в сравнении с метронидазолом у больных хроническим урогенитальным трихомонозом.

«Орнизол» (орнидазол) — противомикробное средство для лечения инфекций, вызванных трихомонадами, амебами, лямблиями и анаэробными бактериями [3—5].

Кратко остановимся на фармакокинетических свойствах препарата. «Орнизол» всасывается быстро. Средний уровень биодоступности составляет 90%, пик концентрации в плазме достигается в пределах 3 часов. Около 13% орнидазола связывается с белками плазмы. «Орнизол» обладает высокой проникаемостью: хорошо проникает в спинномозговую жидкость, другие жидкости и ткани организма, в том числе и в организм трихомонады. Концентрация препарата в плазме поддерживается на оптимальном для различных схем лечения уровне: 6—36 мг/л [3].

Биотрансформация орнидазола происходит главным образом в печени с образованием 2-оксиметилового и  $\alpha$ -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% — в неизмененном виде с мочой [3].

Показанием к применению «Орнизола» являются мочеполовые инфекции у женщин и мужчин, вызванные *Trichomonas vaginalis*, а также инфекции, вызванные анаэробными бактериями [2, 3, 5, 8, 9].

Обязательным является параллельное лечение полового партнера [1, 2, 9].

При хроническом урогенитальном трихомонозе рекомендована следующая схема лечения: по 1 таблетке 500 мг 2 раза/сут, 10 дней.

Противопоказанием к применению — 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.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 102 пациента с урогенитальным трихомонозом: 51 получал в качестве этиотропного препарата «Орнизол» (500 мг 2 раза/сут, 10 дней), 51 — метронидазол: в первый день 2 г (по 500 мг в 4 приема), затем по 250 мг 4 раза/сут, 10 дней). Пациенты были в возрасте от 17 до 56 лет: 18—20 лет — 27 человек; 21—30 лет — 31; 31—40 лет — 29; 41—50 лет — 13; старше 51 года — 2 человека. Средний возраст составлял (38  $\pm$  6,3) года. Давность заболевания — от 1 до 8 лет.

Сопутствующие хронические заболевания в анамнезе у мужчин: гипертоническая болезнь — у 3, язвенная болезнь желудка — у 3, хронический гастродуоденит — у 11, хронический гастрит — у 17, хронический холецистит — у 14, рецидивирующая крапивница с периодическим приемом антигистаминных препаратов — у 9, хронический простатит — у 22 человек. До начала лечения разнообразную терапию проводили 24 пациентам. Диагноз мочеполового трихомоноза устанавливался на основании общеизвестных принципов с подтверждением обнаружения трихомонад. Клиническая картина у обследованных до лечения, через 1—2 и через 7—10 дней после лечения представлена в табл. 1, 2.

По лабораторным данным, после применения «Орнизола» эрадикации *T. vaginalis* удалось добиться у 48 (96%) больных. Переносимость «Орнизола» оценили как хорошую у 45 (88,2%) пациентов и как удовлетворительную — у 5 (9,8%). Побочные явления наблюдались в 6 случаях, из них у 3 больных со стороны пищеварительного канала (слабо выраженные тошнота, тяжесть и болезненность в надчреве, диарея, потеря аппетита), что не потребовало отмены препарата или изменения дозировки. 2 пациента жаловались на недомогание и головную

Таблица 1. Динамика клинических проявлений мочеполового трихомоноза у мужчин в процессе лечения «Орнизолом» (n = 51)

Диагноз	До лечения	Через 5—6 дней	Через 7—10 дней
Дизурия	16	2	0
Учащенное мочеиспускание	13	4	1
Зуд, жжение	28	12	1
Эритема наружного отверстия	8	1	0
Выделения			
слизистые	15	5	2
слизисто-гнойные	30	4	1
гнойные	2	1	0
пенистые	4	2	0
Лейкоциты > 10—15	48	14	6

Таблица 2. Динамика клинических проявлений мочеполового трихомоноза у мужчин в процессе лечения метронидазолом (n = 51)

Диагноз	До лечения	Через 5—6 дней	Через 7—10 дней
Дизурия	20	2	0
Учащенное мочеиспускание	21	4	2
Зуд, жжение	33	12	2
Эритема наружного отверстия	8	1	1
Выделения			
слизистые	12	5	4
слизисто-гнойные	33	4	1
гнойные	3	1	0
пенистые	3	2	0
Лейкоциты > 10—15	49	16	9

боль, также выраженные в незначительной степени. У 1 пациента возникла выраженная распространенная эритематозная сыпь, препарат пришлось отменить. Оценили общий результат лечения как хороший у 41 (82%) пациента, удовлетворительную оценку результатов лечения дали 8 пациентам (16%), у 1 больного схема лечения с применением орнидазола была признана малоэффективной.

После использования метронидазола эрадикация *T. vaginalis* была подтверждена у 34 (62,7%) больных. Переносимость метронидазола оценили как хорошую у 35 (68,6%) пациентов и как удовлетворительную — у 12 (23,5%). Побочные явления наблюдались у 16 пациентов, из них у 9 — со стороны пищеварительной системы, и поскольку были выражены в слабой степени, не потребовали отмены препарата. У 7 пациентов ухудшилось общее состояние, беспокоила головная боль. В связи с выраженностью симптоматики побочных явлений 3 пациента прекратили прием препарата. Оценили общий результат лечения как хороший у 28 (54,9%) больных, как удовлетворительный — у 6 (17,7%), в 17 случаях (33,3%) схема лечения с применением метронидазола была признана малоэффективной.

Из 102 больных клинический анализ крови (табл. 3, 4) и мочи до лечения и через 7—10 дней после терапии проведен 36 пациентам: 16 принимавшим «Ор-

низол» и 20 лечившимся метронидазолом. В моче наблюдались стереотипные, соответствующие клинической картине изменения до лечения и нормализация показателей — после него.

Данные табл. 3 и 4 свидетельствуют о том, что изучаемые препараты практически не влияют на картину периферической крови. Во всяком случае, достоверных различий между группами пациентов не выявлено.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что орнидазол и метронидазол в рекомендуемых дозах не оказывают гематотоксического действия. Общий анализ мочи у больных патологических изменений как до, так и после лечения не показал. Белок, глюкоза, ацетон, печеночные пигменты, эритроциты, цилиндры, соли не определялись. Это указывает на отсутствие у изучаемых лекарственных средств нефротоксического эффекта. Для уточнения оценки влияния сравниваемых препаратов на функции печени и почек, а также на белковый обмен проведено биохимическое исследование крови. Основные параметры представлены в табл. 5, 6.

Полученные результаты подтверждают отсутствие нефро- и гепатотоксического эффекта у изучаемых препаратов. Достоверных отличий в содержании в плазме крови общего белка, трансаминаз, креатинина и мочевины не выявлено.

Таблица 3. Показатели периферической крови до и после лечения «Орнизолом»

Показатель	До лечения	После лечения
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,4 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1$
Гемоглобин, г/л	$127,2 \pm 1,6$	$132,6 \pm 0,7$
Цветной показатель	$0,94 \pm 0,1$	$0,92 \pm 0,1$
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,4 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,2$
Палочкоядерные, %	$3,41 \pm 0,21$	$3,22 \pm 0,16$
Сегментоядерные, %	$53,11 \pm 1,13$	$58,66 \pm 1,24^*$
Эозинофилы, %	$2,23 \pm 0,41$	$2,35 \pm 0,33$
Лимфоциты, %	$31,78 \pm 1,68$	$45,73 \pm 1,46^{\#}$
Моноциты, %	$1,42 \pm 0,32$	$1,28 \pm 0,24$
СОЭ, мм/ч	$3,36 \pm 0,31$	$3,41 \pm 0,26$

Примечание. Достоверность различий показателей до и после лечения: \* $P < 0,05$ ; # $P < 0,01$ .

Таблица 4. Показатели периферической крови до и после лечения метронидазолом

Показатель	До лечения	После лечения
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,4 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,2$
Гемоглобин, г/л	$129,1 \pm 1,4$	$131,9 \pm 0,6$
Цветной показатель	$0,94 \pm 0,1$	$0,91 \pm 0,2$
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,4 \pm 0,3$	$5,61 \pm 0,3$
Палочкоядерные, %	$3,41 \pm 0,21$	$3,22 \pm 0,17$
Сегментоядерные, %	$53,11 \pm 1,13$	$58,61 \pm 1,24^*$
Эозинофилы, %	$2,23 \pm 0,41$	$2,39 \pm 0,32$
Лимфоциты, %	$30,69 \pm 1,61$	$45,69 \pm 1,47^{\#}$
Моноциты, %	$1,41 \pm 0,32$	$1,29 \pm 0,23$
СОЭ, мм/ч	$3,36 \pm 0,32$	$3,42 \pm 0,26$

Примечание. Достоверность различий показателей до и после лечения: \* $P < 0,05$ ; # $P < 0,01$ .

Таблица 5. Состояние основных биохимических показателей крови до и после лечения «Орнизолом»

Показатель	До лечения	После лечения
Общий белок, г/л	$78,66 \pm 0,58$	$74,88 \pm 0,64$
АлАТ, ммоль/(ч·л)	$0,44 \pm 0,3$	$0,42 \pm 0,2$
АсАТ, ммоль/(ч·л)	$0,26 \pm 0,2$	$0,25 \pm 0,1$
Креатинин, ммоль/л	$0,092 \pm 0,02$	$0,088 \pm 0,02$
Мочевина, ммоль/л	$4,32 \pm 0,16$	$4,26 \pm 0,12$

### Выводы

Исследование показало, что после применения «Орнизола» этиологическое излечение достигнуто у 96% больных, что является высоким показателем для нитроимидазолов, а также на 33,3% превышает аналогичный показатель метронидазола (62,7%).

«Орнизол» значительно лучше переносится пациентами и дает побочные эффекты незначительной степени выраженности в 9,8% случаев, что на 13,7% ниже, чем у метронидазола. В ходе лечения лишь у 1 пациента «Орнизол» был отменен и заме-

Таблица 6. Состояние основных биохимических показателей крови до и после лечения метронидазолом

Показатель	До лечения	После лечения
Общий белок, г/л	$77,63 \pm 0,61$	$73,83 \pm 0,64$
АлАТ, ммоль/(ч·л)	$0,45 \pm 0,3$	$0,42 \pm 0,2$
АсАТ, ммоль/(ч·л)	$0,26 \pm 0,2$	$0,24 \pm 0,2$
Креатинин, ммоль/л	$0,092 \pm 0,02$	$0,088 \pm 0,03$
Мочевина, ммоль/л	$4,31 \pm 0,16$	$4,26 \pm 0,11$

нен на другой противопротозойный препарат, тогда как из-за выраженных побочных реакций метронидазол пришлось отменить 3 больным.

На состояние периферической крови, функции печени и почек, а также на белковый обмен оба препарата не влияют, если назначать их в дозах согласно инструкции для медицинского применения.

«Орнизол» может быть рекомендован для широкого применения в лечении урогенитального трихомоноза как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими методами лечения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей.— М.: Мед. книга, 1999.
2. Иванов О.А., Ломоносов К.М., Алленов С.Н., Изюмова И.М. Опыт лечения острого трихомонадного уретрита // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 1999.— № 3.— С. 57.

3. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин.— М.: Медицина, 1991.
4. Клименко Б.В. Трихомониаз.— М.: Медицина, 1987.
5. Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н., Крилицына Ю.М. Тиберак в терапии урогенитального трихомоноза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1.— С. 63—65.
6. Скрипкин Ю.К., Шарпова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах.— М.: Медицина, 1985.

7. Kulda J., Vojtechovska M., Tachezy J., et al. Metronidazole resistance of *Trichomonas vaginalis* as a cause of treatment failure in trichomoniasis. A case report // Br. J. Vener. Dis.— 2002.— Vol. 58.— P. 394—399.

8. Laarhoven P.H. *Trichomonas vaginalis*, a pathogen of prostatitis // Arch. Chir. Neerl.— 1999.— Vol. 19.— P. 263—273.

9. Saultz J.W., Toffler W.L. *Trichomonas* infections in men // Am. Fam. Physician.— 1999.— Vol. 39.— P. 177—180.

#### ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРИХОМОНОЗУ. РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ТЕРАПІЇ

**Б.Г. Коган**

Вивчено клінічну ефективність і безпечність препарату «Орнізол» (орнідазол) виробництва корпорації «Артеріум» порівняно з метронідазолом у хворих на хронічний урогенітальний трихомоноз. Позитивного ефекту досягнуто в 96% пацієнтів, у групі порівняння — у 83,3%. На відміну від метронідазолу спостерігалася добра переносність орнідазолу. Таким чином, «Орнізол» є ефективним і значно безпечнішим засобом лікування при хронічному урогенітальному трихомонозі.

#### TREATMENT OF THE CHRONIC UROGENITAL TRICHOMONIASIS, POSSIBLE SOLUTIONS IN THE RESISTANCE TO THERAPY

**B.G. Kogan**

Clinical efficacy and safety of Ornizol produced by corporation Arterium in comparison with metronidasol in patients with chronic urogenital chlamidiasis. Positive effect were observed in 96% of patients, in comparison group — 83.3%. In contrast to metronidasol were observed good tolerance of ornidasol. Taking this into account ornidasol is effective and safe medicine for the treatment of chronic urogenital trichomoniasis.

УДК 616.5+616.97]:378.141.001.13(049.32)

## Рецензія

# НА ПРОЕКТ ТИПОВОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ», розробленої згідно з міжнародними вимогами до кредитно-модульної системи та положеннями Болонської декларації (автори — В.Г. Коляденко, О.Є. Федоренко)

Однією із важливих проблем сьогодення у галузі вітчизняної охорони здоров'я є належний рівень підготовки медичних фахівців. Основним і ключовим етапом є отримання фахових знань і вмінь студентами вищих навчальних закладів. У світлі дотримання вимог Болонського протоколу, з метою залучення студентів до максимально активної участі у навчальному процесі, а також щонайякіснішого рівня підготовки студентів медичних вищих навчальних закладів нам запропоновано для розгляду проект типової навчальної програми «Дерматовенерологія», яку розроблено проф. В.Г. Коляденком та доц. О.Є. Федоренком згідно з вимогами Болонського протоколу.

Ця програма сповна охоплює усі основні розділи як загальної, так і спеціальної частин дерматовенерології, що забезпечать випускника вищого медичного навчального закладу повноцінним обсягом спеціалізованих знань та вмінь з дерматовенерології і як самостійної дисципліни, і в інтеграції з іншими клінічними науками.

Дуже зручним у практичному застосуванні є запропонований спосіб конвертації традиційної шкали оцінювання в бали, залежно від кількості тем у модулі, а також розподіл балів під час оцінювання за поточну навчальну діяльність (120 балів) та за результатами підсумкового модульного контролю (80 балів). Максимально зрозуміло та доступно у програмі визначено діапазон оцінювання в балах поточної навчальної діяльності, індивідуальної самостійної роботи студентів та підсумкового модульного контролю, а також конвертація кількості балів з дисципліни в оцінки за шкалою ECTS та чотирибальною (традиційною). Логічним є поділ годин для лекцій, практичних занять та самостійної роботи студентів.

Проте, на мою думку, забагато занять у цій програмі відведено на вивчення сифілісу. Вважаю, що програма не зазнає кардинальних змін, якщо об'єднати два модулі в один, а саме: Змістовний модуль 10 «Вторинний період сифілісу та його клінічні прояви» та Змістовний модуль 11 «Третинний та

вроджений сифіліс». При цьому пропоную доповнити програму змістовним модулем, що передбачає вивчення доброякісних пухлин, меланом та немеланомних пухлин шкіри, враховуючи дедалі більшу актуальність цього питання в сучасній охороні здоров'я. В тематичному плані лекцій також вважаю доцільним об'єднати дві згадані вище теми по сифілідології в одну та додати тему з вивчення псоріазу та червоного плескатого лишая.

Пропоную зразок змістовного модуля.

### Змістовний модуль – Дерматоонкологія

#### Конкретні цілі

- Тракувати сучасні уявлення про етіопатогенез дерматоонкологічних захворювань.
- Пояснювати роль різних чинників, що спричинюють розвиток онкологічних захворювань шкіри.
- Узагальнити класифікацію та особливості дерматоонкологічних захворювань.
- Тракувати загальний перебіг та клініку дерматоонкологічних захворювань.
- Вирізняти характерні клінічні особливості доброякісних та злоякісних пухлин шкіри.
- Уміти проводити диференційну діагностику цих захворювань.
- Узагальнювати принципи ранньої діагностики злоякісних пухлин шкіри, пояснювати роль скринінгового дослідження у ранній діагностиці меланоми шкіри.
- Тракувати результати гістопатологічного дослідження.

#### Тема: Доброякісні пухлини шкіри

Етіологічні чинники розвитку доброякісних пухлин шкіри.

Класифікація доброякісних пухлин шкіри. Пухлини з епідермальних та дермальних структур.

Меланоцитарні невуси – природжені та набуті. Судинні пухлини шкіри.

Діагностика, клініка, лікування, менеджмент пацієнтів.

Поняття про передракові пухлини шкіри.

**Тема: Злоякісні пухлини шкіри**

Немеланомні пухлини шкіри. Етіопатогенетичні чинники.

Базальноклітинний рак шкіри. Класифікація, клініка, діагностика, лікування. Плоскоклітинний рак шкіри. Класифікація, клініка, діагностика, лікування. Патогістологічна картина при різних формах немеланомних пухлин шкіри. Фізичні методи ліку-

вання немеланомних пухлин шкіри: хірургічний, кріодеструктивний, фотодинамічний, радіологічний. Хірургія за Мосом. Злоякісна меланома шкіри. Фактори ризику, етіопатогенез. Класифікація, стадії розвитку. Клінічна картина. Роль ранньої діагностики, дерматоскопічне дослідження.

Патогістологічне дослідження — рівні за Кларком, індекс Бреслоу. Сучасні підходи до лікування меланоми шкіри — хірургічні, молекулярні методи.

*Завідувач кафедри шкірних та венеричних захворювань з курсом ВІЛ-інфекції, патоморфології і фтизіатрії  
Ужгородського національного університету  
д. мед. н., проф. Ю.В. Анграшко*

УДК 616.5+615.97]:061.3(496.11)

**ДЕРМАТОЛОГІЯ ПРОКЛАДАЄ МОСТИ МІЖ КОНТИНЕНТАМИ****К.В. Коляденко****Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ**

**22—25** травня 2008 р. у Стамбулі (Туреччина) відбувся 5-й симпозиум Європейської академії дерматологів та венерологів (EADV) під гаслом «Дерматологія прокладає мости між континентами». «Ми обрали таке гасло, бо цей симпозиум зібрав у Стамбулі, що розташований на кордоні Європи й Азії, дерматологів та венерологів з усього світу. Відомі фахівці в різних сферах дерматовенерології зібралися разом, щоб обмінятися досвідом», — сказав на урочистому відкритті симпозиуму його президент проф. Мехмет Алі Гувер.

Президент EADV професор Альберто Гванетті у промові наголосив, що такі зустрічі є дуже важливими для лікарів-дерматовенерологів усього світу, бо вони об'єднують і дають можливість разом розв'язувати актуальні проблеми дерматовенерології.

Церемонія відкриття завершилася виставою з турецькими народними танцями.

У рамках симпозиуму проведено 13 спеціальних курсів, 18 наукових нарад, 4 пленарних засідання, а також уже традиційну сесію «Що нового в дерматології».

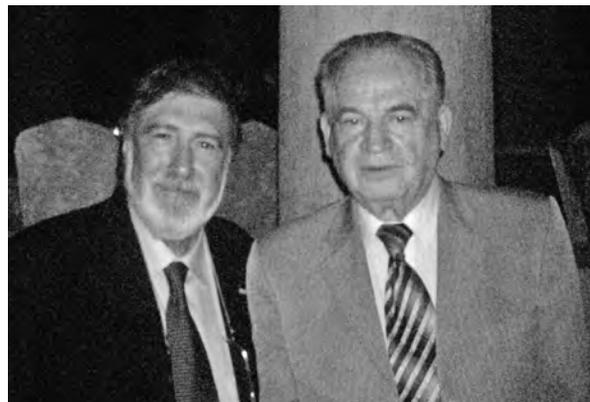
22 травня на засіданні дерматовенерологів центральної та східної Європи «Випадки із клінічної

практики» було представлено доповідь українських дерматологів «Нейрофіброматоз I» (В.В. Коляденко, К.В. Коляденко).

На 5-му симпозиумі EADV найбільшу увагу приділяли новим методам діагностики та лікування доброякісних і злоякісних пухлин шкіри, псоріазу, atopічного дерматиту, бульозних дерматозів, було розглянуто нові концепції дерматохірургії. З доповідями виступили відомі дерматовенерологи: професор Стефан Кац (США) — «Прогрес та можливості біології шкіри», проф. Джон Хавк (Англія) — «Імунологічно опосередковані фотодерматози», професор Фуміо Канеко (Японія) — «Клінічні особливості й патогенез захворювання Бешета», професор Паскаль Жолі (Франція) — «Системна терапія пемфігуса».

Було визначено місце проведення весняних симпозиумів у 2011 та 2012 роках — у Португалії та в Латвії відповідно.

Чекатимемо на нові цікаві зустрічі.



**Президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів проф. В.Г. Коляденко (праворуч) та президент Європейської академії дерматовенерологів проф. Альберто Гванетті**



**Проф. Альберто Гванетті з урочистою промовою**



**Вистава на церемонії відкриття симпозиуму**

УДК 616.5+616.97]-053.2:061.3(485)

## ЄВРОІНТЕГРАЦІЯ УКРАЇНСЬКИХ ДЕРМАТОЛОГІВ За матеріалами конференції з актуальних питань дитячої дерматовенерології (24—26 квітня 2008 р., Гетеборг, Королівство Швеція)

Л.А. Дерев'янку

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

Європейська інтеграція фахівців починається зі спілкування. З такою ініціативою виступили дерматологи міжнародної фундації Шведського товариства з дерматології та венерології, запросивши колег з країн Балтії та України на конференцію з актуальних питань дитячої дерматовенерології до Гетеборзького університету. Спочатку шведські колеги планували запросити на конференцію колег з країн Балтії, які, як і Швеція, є членами Євросоюзу. Але пізніше, дізнавшись про євроатлантичні прагнення України, вирішили залучити і нас, українських дерматологів, до участі в міжнародній конференції з актуальних питань дитячої дерматології, та й до того ж давні історичні стосунки об'єднують українців та шведів.

На конференції були присутні голова міжнародної фундації Шведського товариства дерматології та венерології професори Торбьорн Егелруд та Анна Броберг, а також дитячі дерматологи з країн Балтії, України та Швеції. Організатори конференції вирішили провести її з невеликою кількістю учасників (загалом були присутні 20 дерматологів), які цікавляться питаннями дитячої дерматології. На думку організаторів, така кількість учасників сприятиме налагодженню тісних професійних контактів між дерматологами різних країн та їхній подальшій співпраці.

Представник кожної країни-учасниці репрезентував свою країну, розповідав про структуру та стан надання дитячої дерматологічної допомоги, а також про проблеми, плани на майбутнє та напрями можливої співпраці. Досвідчені дерматологи зі Стокгольмського та Гетеборзького університетів зробили чотири доповіді з актуальних питань дитячої дерматології (судинні порушення, бульозне імпетіго та SSSS-синдром, неонатальний червоний вовчак, синдром Джанотті-Крості та пурпура Шенляйн—Геноха).

Ann-Marie Roos (Стокгольм, Швеція) свою доповідь присвятила сучасним підходам до класифікації, діагностики та лікування судинних аномалій включно з мальформаціями та пухлинами, переважно гемангіомами. Крім того, вона зупинилася на основних синдромах, при яких ці зміни найчастіше виявляють. Так, для синдрому Кліппеля—Треноне характерна тріада, що складається з васкулярних, капілярних або артеріовенозних змін, варикозу та гіперплазії м'якої тканини та кісток, частіше нижньої кінцівки. Таким пацієнтам необхідно рекомендувати ортопедичне обстеження у зв'язку з ускладненнями, пов'язаними з гіпертрофією і вирі-

шенням питання стосовно епіфізеодезу — операції з метою утворення синостозу між епіфізом і метафізом для зупинки росту. Для синдрому Стерджа—Вебера характерна зазвичай однібочна капілярна мальформація в ділянці очної гілки трійчастого нерва (VI), яка асоційована з лептоменінгіальним ангиоматозом і глаукомою. Однібочна інтракраніальна судинна мальформація (капіляренозна) може спричинити судоми та розвиток в подальшому епілепсії у дитини. Менеджмент цих синдромів повинен бути мультидисциплінарним.

Крім того, вона зупинилася на непоширених венозних, артеріовенозних і лімфатичних мальформаціях та сучасних методах із діагностики (біопсія, УЗД за Допплером, КТ, МРТ) та лікування (склеротерапія).

Доповідач, досвідчений експерт з фотодерматології, поділилася своїм досвідом лікування судинних мальформацій із застосуванням імпульсного барвникового лазера.

Karin Rosen (Гетеборг, Швеція) розповіла про синдром Джанотті-Крості (папулезний акродерматит та пурпуру (анафілактоїдна) Шенляйна — Геноха, їхні диференціально-діагностичні відмінності та принципи лікування. Нині вважають, що синдром Джанотті-Крості (папулезний акродерматит) — це вірусна екзантема, яка часом може супроводжуватися пурпурою та спричинитися багатьма вірусами: респіраторними, гепатиту В, Коксакі, цитомегалії, парвовірус В19 та іншими. Доведено також зв'язок із імунізацією (кір — свинка — червінка, *Neisseria meningitidis*, поліомієліт — дифтерія — правець, гепатит В). Для пурпури Шенляйн — Геноха, в класичному варіанті, окрім пурпури, що пальпується, характерні абдомінальні болі, артралгії та гломерулонефрит. У патогенезі цього васкуліту передбачають феномен гіперчутливості, що призводить до порушення дрібних судин і який гіпотетично пов'язують з бета-гемолітичним стрептококом, бактеріальними чи вірусними збудниками, імунізацією та ліками. Нещодавно було доведено, що *Bartonella henselae* є потенційним етіологічним інфекційним агентом цієї анафілактоїдної пурпури.

Filippa Nyberg (Стокгольм, Швеція) розповіла про неонатальний червоний вовчак (НЧВ), який виникає у немовлят, народжених від матерів із системним червоним вовчаком, ревматоїдним артритом чи іншими недиференційованими захворюваннями сполучної тканини. В середньому 50% немовлят у віці від народження до трьох місяців мають шкірні вирази у вигляді еритеми обличчя, особливо у периорбі-



**Президент міжнародної фундації Шведського товариства дерматології та венерології проф. Т. Егелруд (5-й ліворуч) та проф. А. Броберг (2-а ліворуч) серед учасників конференції**

тальних ділянках (очі сови), дискоїдних кільцевидних висипів з луцненням, атрофією та/чи телеангіектазіями. При лабораторному обстеженні сироватки немовлят та їхніх матерів виявляють позитивні анти-Ro, анти-La чи анти-U1RNP. У 15—30% таких дітей виявляють вроджену блокаду серця, яка на відміну від шкірних ускладнень переважно незворотна.

Ylva Linde (Стокгольм, Швеція) в своїй доповіді висвітила сучасні дані стосовно етіології та лікування бульозного імпетиго та SSSS-синдрому, які викликають *S. aureus*. Автор стверджує, що в разі призначення системної терапії при дисемінованих формах імпетиго вона повинна бути направлена як проти *S. aureus*, який переважно викликає це захворювання, так і проти бета-гемолітичного стрептококу, оскільки клінічно їх важко відрізнити. При встановленій резистентності до еритроміцину чи фузидину альтернативу складають цефалоспорини I чи II групи, амоксицилін з клавуленовою кислотою, кліндаміцин, кларитроміцин чи азитроміцин. На відміну від бульозного імпетиго при SSSS-синдромі (синдром стафілококом обпеченої шкіри), який раніше був відомий як ексфоліативний дерматит Ріттера чи міхурчатка новонароджених, стафілокок з міхурів не висівається. Ексфоліативний токсин, який продукується *S. aureus* у вогнищах фокальної інфекції, гематогенно поширюється, викликає розщеплення епідермісу та утворення міхурів на рівні зернистого шару епідермісу. Перш за все цей синдром необхідно диференціювати з токсичним епідермальним некрозом (ТЕН), який переважно індукується ліками та має високий рівень смертності.

Користуючись нагодою почути іншу думку авторитетних експертів, представники кожної провели клінічні презентації рідкісних дерматозів або синдромів, які супроводжуються шкірними виявами, а також складні діагностичні випадки. Так, колега з Тартуського університету репрезентувала клінічний випадок синдрому Нетертона, який характеризується трихоклазією інвагіната, вродженою іхтіозіформною еритродермією, атопією). Ама Lehtmetts, колега з Таллінського дитячого дерматологічного центру, репрезентувала поєднання у дитини

синдромів Банайана — Райля-Рувалькабі, асоційоване із судинними мальформаціями (макроцефалія, ліпоми, лентіго) та Ковдена (шкірні фіброми, папіломи, малігнізація внутрішніх органів).

Дитячий дерматолог з Ризького університету репрезентувала складний діагностичний випадок у немовляти з підозрою на червоний неонатальний вовчак. Ми також репрезентували аудиторії цікаві діагностичні випадки у дітей — випадок туберкульозу шкіри у хлопчика п'яти років, телогенового облісіння після застосування альбендазолу («Ворміл»), хронічний бульозний дерматит у дітей (лінійний IgA бульозне захворювання)

З доповіддю про сучасний менеджмент атопічного дерматиту виступила професор Гетеборзького університету Анна Броберг. У Швеції дерматологічна допомога дітям надається амбулаторно. Якщо виникає потреба (системні порушення), дитину можуть госпіталізувати в педіатричне відділення або університетську дерматологічну клініку, яка має 12 ліжок.

Наступного дня всі члени конференції відвідали дерматологічний центр, в якому проф. Броберг продемонструвала практичні аспекти менеджменту дерматологічних захворювань у дітей. В заключній дискусії, присвяченій актуальним питанням дитячої дерматології, було також окреслено шляхи подальшої співпраці між дитячими дерматологами країн Балтії, України та Швеції (теледерматологія, конференції в різних країнах у межах спільного проекту). Наступного року ми домовилися провести сателітний симпозіум з питань дитячої дерматовенерології на 8-му Конгресі Балтійської асоціації дерматовенерологів, який відбудеться у Вільнюсі 10—12 вересня 2009 р.

*Висловлюємо щирю подяку шведському дерматологу Гуннару Німану за запрошення та організацію участі українських дерматологів у конференції з актуальних питань дитячої дерматології, а також голові міжнародної фундації Шведського товариства з дерматології та венерології професору Торборну Егелруду за спонсорську підтримку подорожі.*



## До 70-річчя МИКОЛИ МИХАЙЛОВИЧА ШУПЕНЬКА

Доцент Микола Михайлович Шупенько народився 2 червня 1938 року в с. Ястребель Березовського району Брестської області (Білорусь). Після закінчення в 1956 році зі срібною медаллю Міжліської середньої школи навчався в Київському військово-медичному училищі. В 1959—1961 рр. працював на різних фельдшерських посадах. У 1967 р. закінчив лікувальний факультет Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця, після чого працював за направленням на посаді лікаря-окуліста Кагарлицької центральної районної лікарні Київської області. У студентські роки та після закінчення вузу працював у літній період як лікар та головний лікар будівельних студзагонів у Казахстані (1966), на Таймирі (1968, 1969) та на Чукотці (1974, 1975). У 1968 р. М.М. Шупенька зараховано в клінічну ординатуру кафедри шкірних та венеричних хвороб Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця, а з 1969 до 1980 р. він обіймав посаду асистента цієї ж кафедри. Під керівництвом професора І.І. Потоцького виконав і в 1973 р. захистив кандидатську дисертацію на тему: «Вивчення вільних амінокислот і трансаміназ у сироватці крові та шкірі у хворих на псоріаз». У 1980 р. зарахований за конкурсом на посаду доцента кафедри, де працює і нині.

У 1985—1988 рр. перебував у службовому відрядженні в НР Конго (Браззавіль). З 1995 р. за сумісництвом завідує кафедрою дерматовенерології Київського медичного інституту Української асоціації народної медицини. Опублікував понад 200 наукових праць, зокрема 15 — із навчально-методичної роботи. Співавтор 2 винаходів, книжок «Руководство по рефлексотерапии» (1982, 1989, розділ «Рефлексотерапия в дерматологии»), «Мале кровопускання в практиці акупунктури» (1990).

Головні напрями наукової діяльності:

- патогенез та лікування псоріазу;
- рефлексотерапія (зокрема і лазеротерапія) у дерматології;
- клініка та лікування рідкісних дерматозів;
- сучасний перебіг та помилки діагностування сифілісу, зокрема нейросифілісу;

- застосування новітніх лікарських засобів у дерматологічній та венерологічній практиці;
- особливості перебігу та лікування негонорейних захворювань сечостатевої системи (хламідіоз, трихомоніаз);
- дерматологічні аспекти СНІДу.

Як досвідчений науковець доцент М.М. Шупенько часто виступає з доповідями на всеукраїнських науково-практичних конференціях та з'їздах дерматовенерологів, а також як опонент на засіданнях апробаційної та спеціалізованої ради із захисту кандидатських та докторських дисертацій. Багато часу приділяє навчально-методичній роботі, виконуючи (із 1973 р.) обов'язки завуча кафедри та члена циклової методичної комісії з терапевтичних дисциплін медичного факультету № 2. Педагогічна майстерність та глибокі професійні знання М.М. Шупенька знаходять відображення у блискучих лекціях для студентів медичного та стоматологічного факультетів. Як досвідчений лікар вищої кваліфікаційної категорії він є консультантом дерматологічного відділення та консультативної поліклініки Олександрівської міської клінічної лікарні Києва, а також входить до складу атестаційної комісії для лікарів терапевтичного профілю Київського обласного відділу охорони здоров'я.

За багаторічну плідну працю М.М. Шупенька нагороджено орденом Агапіта Печерського II ст., почесними знаками «Отличник здравоохранения» та «Отличник санитарной обороны СССР», медалями «Ветеран труда» та «За доблесну працю на честь 1500-річчя Києва», почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я України, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та Асоціації навчальних закладів України недержавної форми власності.

Завдяки своїм професійним та людським якостям Микола Михайлович Шупенько здобув заслужений авторитет і повагу серед колег, пацієнтів та студентів.

*Редакційна колегія журналу щиро вітає Миколу Михайловича з ювілеєм, бажає йому міцного здоров'я, натхнення, подальших успіхів у науково-практичній і педагогічній діяльності, а також славного довголіття.*



## До 60-річчя НЕСТОРА ЄВГЕНОВИЧА ГОРОДИЛОВСЬКОГО

**Н**естор Євгенович Городиловський народився 27 травня 1948 р. у Львові. У 1955 р. з батьками переїхав до Стрия. Після закінчення школи із золотою медаллю вступив до Тернопільського медичного інституту. Здобувши вищу освіту, працював за розподілом лікарем-дерматологом у Стрию. У трудовій книжці лише два записи про місце роботи: Стрийський міжрайонний шкірвендиспансер та Львівський обласний шкірвендиспансер. Закінчив Академію державного управління при Президентові України. Здобув ступінь магістра державного управління. Пройшов усі щаблі кар'єрного зростання: був лікарем-методистом, лікарем-ординатором у поліклініці та стаціонарі, завідувачем відділення, а з 1995 року обійняв посаду головного лікаря. Є головою Асоціації дерматологів та косметологів Львівщини. Головний лікар Львівського обласного шкірвендиспансеру.

*Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» сердечно вітає Нестора Євгеновича з ювілеєм, зичить плідно продовжувати лікарську і громадську діяльність.*



## До 55-річчя МИКОЛИ ФЕДОРОВИЧА РИБАЛКА

22 травня 2008 року виповнилося 55 років від дня народження головного лікаря Херсонського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, позаштатного дерматовенеролога області.

М.Ф. Рибалко народився в селі Будьонівці Сиваського району Херсонської області.

Після закінчення школи з 1971 до 1977 року навчався на лікувальному факультеті Запорізького медичного інституту. Після завершення навчання проходив інтернатуру з дерматовенерології у Херсонському облшкірвендиспансері.

Микола Федорович розпочав трудову діяльність 1978 року лікарем-дерматовенерологом Цюрупинської центральної районної лікарні Херсонської області. З 1989-го працював заступником головного лікаря з амбулаторно-поліклінічної роботи і за сумісництвом — лікарем-дерматовенерологом. З 1997 року працює головним лікарем Херсонського обласного шкірно-венерологічного диспансеру. Призначений головним позаштатним дерматовенерологом області. М.Ф. Рибалко очолює дерматовенерологічну службу області, яка проводила всеукраїнські, міжобласні конференції, семінари з питань організації та управління служби. Микола Федорович є членом правління Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів та головою осередку Херсонської асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

Серед працівників диспансеру користується повагою. Під його керівництвом значно поліпшилася матеріально-технічна база диспансеру. Газифіковано лікарню, відкрито два анонімних та косметологічних кабінети, аптечний кіоск. Капітально відремонтовано стаціонарні відділення, поліклініку, клініко-серологічну та бактеріологічну лабораторії, господарчі споруди та харчоблок. Збудовано нову котельню та пральню.

Під керівництвом Рибалка проведено дві республіканські конференції в Херсоні. Обласний шкірно-венерологічний диспансер акредитовано на вищу категорію. В диспансері впроваджено сучасні діагностичні та лікувальні методики, проведено організаційно-технічні заходи з автоматизації та комп'ютеризації управлінської діяльності всіх служб обласно-

го шкірвендиспансеру та лікувально-діагностичного процесу в структурних підрозділах, а також зі втілення первинної облікової та звітної документації в поліклініці, стаціонарах, лабораторії та адміністративно-господарській службі. Поліпшилась якість та зросли обсяги виїзної роботи в райони області з метою удосконалення організаційно-методичної допомоги лікувально-профілактичним закладам та консультативної допомоги населенню. Значно поліпшились показники діяльності дерматовенерологічної та косметологічної служб.

Як головний позаштатний спеціаліст Микола Федорович проводить планомірну санітарно-просвітницьку та інформаційну діяльність на радіо та телебаченні і в засобах масової інформації.

М.Ф. Рибалко є секретарем обласної координаційної ради з питань боротьби з хворобами, що передаються статевим шляхом, при обласній державній адміністрації. Має вищу кваліфікаційну категорію з дерматовенерології та з організації і управління охорони здоров'я.

Микола Федорович надає багато уваги громадській роботі. У 1994 році його обрали депутатом Цюрупинської районної ради, а в 1998-му, 2002-му та 2006-му — депутатом обласної ради і головою комісії з питань обліку, управління та приватизації власності. 2002 року він працював у складі робочої групи Міністерства охорони здоров'я України з підготовки базового наказу з дерматовенерологічної служби.

За особистий внесок у розвиток та удосконалення охорони здоров'я Миколу Федоровича відзначено почесними грамотами обласної ради народних депутатів (1999, 2000 та 2005 роки), почесними грамотами управління охорони здоров'я облдержадміністрації (2001, 2003 та 2005 роки), у 2001 році нагороджений Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України.

У 2006 році Микола Федорович закінчив Одеський регіональний інститут управління Національної академії державного управління при Президенті України за фахом «Магістр державного управління».

Щиро вітаємо шановного ювіляра та зичимо подальших звершень у практичній діяльності.

*Віг імені співробітників Херсонського  
обласного шкірно-венерологічного диспансеру  
В.Б. Савченко*

## УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

1. Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

2. Авторський оригінал складається з двох прикріпків:

- 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