

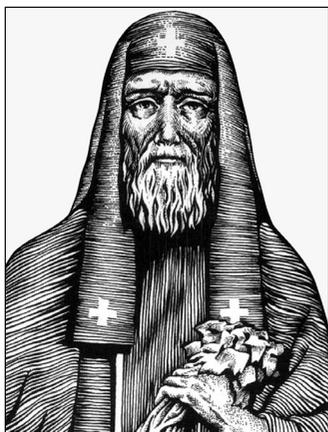
# Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 1 (32)  
березень 2009 р.**

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

## науково-практичне видання

**Головний редактор В. Г. Коляденко**



**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. (Запоріжжя)

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 ЛТМ»

**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 № 6 від 26.03.2009 р.**Періодичність** — 4 рази на рік**Видавець**

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

**Керівник проекту**  
Полішук А.В.**Відповідальний секретар**  
Берник О.М.**Друк**ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»,  
м. Київ-151, вул. Сурикова, 3/3  
Замовлення № 0109Д  
Ум. друк. арк. 12,79**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.

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

© Український журнал  
дерматології, венерології,  
косметології, 2009

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2009

**www.ujdvc.com.ua**

**ПРИВІТАННЯ**

- 5 ДО 60-РІЧЧЯ ВІТАЛІЯ ФЕДОРОВИЧА МОСКАЛЕНКА  
8 УКАЗИ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ  
9 К 60-ЛЕТІЮ ВЛАДИМИРА ГРИГОРЬЕВИЧА РАДИОНОВА  
11 К 70-ЛЕТІЮ ВСЕВОЛОДА НИКОЛАЕВИЧА РОМАНЕНКО  
12 ДО 85-РІЧЧЯ ХАРКІВСЬКОГО ОБЛАСНОГО  
ШКІРНО-ВЕНЕРОЛОГІЧНОГО КЛІНІЧНОГО ДИСПАНСЕРУ

**ДЕРМАТОЛОГІЯ**

- 13 ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ  
У ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ «ДАЙВОБЕТ»  
**В.Г. Коляденко, В.В. Короленко**
- 16 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТАПНОЙ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ  
**Ю.В. Андрашко, Б.В. Литвиненко**
- 20 ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТОПІЧНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДУ «ЛАТИКОРТ»  
У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ДЕРМАТОЛОГА  
**Підготував В.В. Короленко**
- 23 МАЗЬ «ФОРКАЛ» – НОВИЙ НЕГОРМОНАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ  
ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО НАРУЖНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ  
**О.А. Каденко**
- 26 ВИЯВИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ  
ІЗ СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
**О.О. Ошивалова, С.І. Шармазан**
- 30 ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ТЕСТІВ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ  
ІЗ СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
**Т.О. Литинська**
- 34 ВИПАДОК НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ І ТИПУ З УРАЖЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ  
**В.В. Короленко, В.Г. Коляденко**
- 36 ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА І ТИПА  
(БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА)  
**Ш.И. Ибрагимов, Р.Р. Гаджиев**
- 40 ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ВМІСТУ IgA, IgG, IgM,  
ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН  
У СИРОВАТЦІ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ВУТРОВУ ХВОРОБУ  
**Л.Я. Федорич, В.І. Степаненко**
- 44 ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА  
ВУТРОВОЇ ХВОРОБИ (АКНЕ), РОЗАЦЕА І ДЕМОДИКОЗУ  
З УРАХУВАННЯМ АНАЛІЗУ КЛІНІЧНИХ ОЗНАК ТА СИМПТОМОКОМПЛЕКСІВ  
НА ЗАСАДАХ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ.  
Повідомлення I  
**В.І. Степаненко, А.В. Клименко**
- 57 ОПИТУВАЛЬНИК ЩОДО ВПЛИВУ ДЕРМАТИТУ НА РОДИНУ  
ЯК ІНСТРУМЕНТ ПОЛІПШЕННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ,  
ХВОРИМ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ  
**П.В. Чернишов**
- 61 ДО ПИТАННЯ УНІФІКАЦІЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА КРИТЕРІЇВ ДІАГНОСТИКИ  
АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ Й ЕКЗЕМИ ДИТЯЧОЇ  
**К.Є. Іщейкін, В.І. Степаненко, І.П. Кайдашев**
- 66 ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДЕРМАТООНКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
**В.А. Бочаров, Г.О. Бондаренко, В.Є. Гладчук, О.Д. Грицай, В.В. Бочарова,  
А.С. Блохіна, Л.В. Куц, В.В. Гунькова, Д.В. Бочаров, Г.В. Мещерякова**

- 70 ІОНООБМІННА ЗДАТНІСТЬ БЕНТОНІТОВИХ ГЛИН  
ЗАЛЕЖНО ВІД ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ  
ВЛАСТИВОСТЕЙ МІНЕРАЛУ  
**В.К. Богданов**

#### **КОСМЕТОЛОГІЯ**

- 73 ВИКОРИСТАННЯ ТОКСИНУ БОТУЛІЗМУ ТИПУ А  
І ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ  
В КОРЕКЦІЇ ГІПЕРКІНЕТИЧНИХ ЗМОРЩОК  
ТА ІНВОЛЮЦІЙНО ЗМІНЕНОЇ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ  
**М.А. Юдін**
- 78 ЦЕЛЮЛІТ ТА МЕТОДИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ  
**М.І. Гавкалюк, Н.С. Леочко, О.В. Буянова**

#### **МІКОЛОГІЯ**

- 82 К ВОПРОСУ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ИТРАКОНАЗОЛОМ  
БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ  
**Т.П. Рахматов**

#### **ВЕНЕРОЛОГІЯ**

- 85 ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ  
У БОЛЬНЫХ НЕЙРОСИФИЛИСОМ  
**Э.Л. Баркалова**
- 90 КОМПЛЕКСНО-ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ЗПСШ  
У ХВОРИХ З ДЕЯКИМИ РЕЦИДИВУЮЧИМИ УРОГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ  
(ТРИХОМОНІАЗ, ХЛАМІДІОЗ, БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ)  
**О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон**
- 94 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «ФРОМИЛИДА» И ДОКСИЦИКЛИНА  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ  
**Н.А. Резниченко, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова, Е.Ф. Белявцева**

#### **МЕДИЦИНА ТА ІСТОРІЯ**

- 98 ПИТАННЯ ПРО ПРІОРИТЕТ ВІДКРИТТЯ ВІЛ ВИРІШЕНО  
**В.Г. Коляденко, В.В. Короленко**
- 100 СТОРІНКАМИ ІСТОРІЇ.  
До 130-річчя від дня народження Володимира Іполітовича Терєбінського (1878—1953)  
Підготувала **К.В. Коляденко**
- 102 До 110-річчя від дня народження  
ІВАНА ІВАНОВИЧА ПОТОЦЬКОГО  
**В.Г. Коляденко, П.М. Недобой, І.І. Потоцька**

#### **З'їзди, конгреси, конференції**

- 107 ЗАЛЬЦБУРЗЬКІ МІЖНАРОДНІ ДЕРМАТОЛОГІЧНІ СЕМІНАРИ  
(26 жовтня — 1 листопада 2008 року, Зальцбург, Австрія)  
**Л.А. Дерев'янку**

#### **ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ**

- 109 НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ З ФІЗІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ ЗА 2008 РІК
- 110 ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ
- 110 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



## До 60-річчя ВІТАЛІЯ ФЕДОРОВИЧА МОСКАЛЕНКА

*доктора медичних наук, професора,  
видатного вченого в галузі соціальної медицини,  
організатора охорони здоров'я,  
ректора Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця,  
міністра охорони здоров'я України (2000—2002 рр.)  
завідувача кафедри соціальної медицини та охорони здоров'я,  
члена-кореспондента АМН України,  
заслуженого діяча науки і техніки України,  
заслуженого лікаря України*

**Н**ародився В.Ф. Москаленко 25 січня 1949 року в м. Кременчуці Полтавської області. У 1972 р. закінчив медичний факультет Харківського медичного інституту.

Протягом 1973—1975 рр. служив у лавах Радянської Армії військовим лікарем на Далекому Сході.

Трудову діяльність розпочав лікарем-анестезіологом-реаніматологом клінічної лікарні № 27 м. Харкова, працював лікарем та завідувачем інфарктного відділення цього закладу. Навчався в заочній аспірантурі з внутрішніх хвороб Харківського медичного інституту, по завершенні якої у 1982 році захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

З 1980 до 1990 року працював у партійних органах Харкова та області на посадах інструктора, консультанта з питань охорони здоров'я, соціального захисту, медичної освіти і науки.

У 1990 році був призначений проректором з лікувальної роботи Харківського інституту удосконалення лікарів і за сумісництвом доцентом кафедри кардіології та функціональної діагностики цього закладу. З 1994 до 1998 року — начальник Головного управління з гуманітарних і соціальних питань виконкому Харківської міської ради, заступник міського голови Харкова.

У 1998 році Віталія Федоровича було призначено заступником міністра, у 1999-му — першим заступником міністра охорони здоров'я України. З січня 2000-го до листопада 2002 року В.Ф. Москаленко працював міністром охорони здоров'я України.

Очолюючи галузь, обґрунтував, розробив та запровадив нові підходи до реформування медичної сфери, започаткував та активно впроваджував програмно-цільовий метод в охороні здоров'я. За безпосередньої участі і керівництва В.Ф. Москаленка розроблено Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України (2000), Міжгалузеву комп-

лексну програму «Здоров'я нації» на 2002—2011 роки (2002), Комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я (2000), концептуальну модель створення нормативно-правової бази охорони здоров'я України.

У 2001 році захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

За час його керівництва галуззю розроблено та прийнято 89 законів України та змін до законів України, низку підзаконних актів, які регулюють різнобічну діяльність медичної сфери.

За ініціативи В.Ф. Москаленка 2001 рік у державі проголошено Роком охорони здоров'я населення України, 2002 рік — Роком боротьби зі СНІДом, створено Міжвідомчу координаційну раду при МОЗ України з питань міжгалузевої взаємодії закладів охорони здоров'я, що стало початком формування єдиного медичного простору в Україні. З 2000 року на державному рівні запроваджено рейтингову оцінку діяльності та ресурсного забезпечення закладів охорони здоров'я. У 2001 році за дорученням Президента та Уряду України виступав на спеціальній сесії Генеральної асамблеї ООН, присвяченій питанням боротьби з ВІЛ/СНІДом.

Під керівництвом В.Ф. Москаленка вперше розроблено пакет офіційної символіки МОЗ України, який діє донині.

У сфері медичної освіти започатковано складання студентами ВМ(Ф)НЗ України інтегрованих ліцензійних іспитів «Крок». Розроблено та запроваджено державний рейтинг вищих медичних (фармацевтичного) навчальних закладів за основними показниками діяльності.

У 2003 році В.Ф. Москаленко обраний ректором Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. За час роботи на посаді ректора ним закладено організаційно-методичні основи стратегічного та програмно-цільового планування розвитку зак-

ладу. Розроблено, затверджено та успішно реалізується «Перспективний план розвитку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця до 2010 року». Створено офіційну символіку закладу. Розпочато впровадження положень Болонської декларації в навчальний процес та координацію цієї діяльності серед ВМ(Ф)НЗ України. У 2007 р. розпочато будівництво нового навчально-лабораторного корпусу з бібліотекою та гуртожитку.

Наполеглива і послідовна робота колективу НМУ на чолі з В.Ф. Москаленком сприяла високій оцінці діяльності закладу та визнанню його на міжнародному, міжгалузевому та галузевому рівнях. НМУ імені О.О. Богомольця є багаторазовим переможцем Всеукраїнського рейтингу ВМНЗ України «Софія Київська», міжнародних виставок навчальних закладів «Сучасна освіта в Україні», на яких отримано поспіль п'ять Золотих медалей у 2005—2009 рр. Закладу присвоєно почесне звання «Лідер сучасної освіти» (2005, 2006), «Лідер національної освіти» (2008). Згідно з державним рейтингом МОН України Національний медичний університет імені О.О. Богомольця у 2007 році здобув перше місце серед ВМНЗ III—IV рівнів акредитації (охорона здоров'я) та 11 — в державному рейтингу ВНЗ «Топ-200 Україна». У 2008 році університет посів третє місце у державному рейтингу ВНЗ «Топ-200 Україна».

В.Ф. Москаленко — відомий у світі науковець та дослідник проблем розвитку національних систем охорони здоров'я, нормативно-правового, організаційно-управлінського, фінансового та кадрового забезпечення різних структурно-функціональних моделей охорони здоров'я, громадського здоров'я, стратегічного планування протидії глобальним загрозам здоров'ю в сучасних умовах, реалізації політики в охороні здоров'я у контексті досягнення Цілей тисячоліття у сфері розвитку, європейської політики «Здоров'я для всіх на XXI століття», підвищення якості і доступності медичної допомоги. Результати наукових розробок широко висвітлено на загальних зборах АМН України, засіданнях Вченої медичної Ради МОЗ України, Академії наук вищої освіти, робочих груп Ради національної безпеки та оборони України, Національної ради з питань охорони здоров'я при Президентові України, численних науково-практичних форумах.

В.Ф. Москаленко виступав з лекціями в Оксфордському університеті (Велика Британія), Каролінському інституті (Швеція), Федерації приватних медичних закладів Франції, на 58-й сесії Європейського регіонального комітету ВООЗ (Грузія), симпозіумі ЄРБ ВООЗ «Національний досвід щодо негативних тенденцій, які впливають на людські ресурси» (Португалія) тощо.

У 2002 році В.Ф. Москаленка обрано віце-президентом Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я та членом Правління Глобального фонду боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією. Він неодноразово головував на міжнародних форумах, присвячених питанням боротьби з тютюнокурінням (Польща), зловживанням алкоголем (Швеція), ВІЛ/СНІДом (Іспанія), ліквідації наслідків аварії на



Генеральна асамблея ООН  
Червень, 2001

ЧАЕС (США). Організатор та учасник низки нарад-семинарів міжнародного рівня. Брав участь у роботі 58-ї сесії Європейського регіонального комітету ВООЗ (Тбілісі, Грузія), у навчальному турі ЄРБ ВООЗ з питань клінічної підготовки студентів-медиків на базі Університету Копенгагена (Данія) та Університету Лунду (Швеція).

В.Ф. Москаленко створив власну наукову школу як керівник 17 докторських та кандидатських дисертаційних робіт.

У його науковому доробку понад 860 наукових праць, зокрема 34 монографії, 41 підручник та навчально-методичний посібник, понад 100 інформаційно-аналітичних та довідкових видань.

В.Ф. Москаленко — член Колегії Національної ради з питань охорони здоров'я при Президентові України, Комітету з Державних премій України в галузі науки і техніки, Наукової ради з теоретичної та профілактичної медицини при Президії АМН України, Міжвідомчої комісії з питань біологічної та генетичної безпеки при Раді національної безпеки і оборони України; Колегії та Вченої медичної ради МОЗ України; заступник голови Ради ректорів Київського регіону; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з організації та управління охороною здоров'я. IV з'їзд фахівців із соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я України обрав В.Ф. Москаленка головою Української асоціації спеціалістів із соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я.

Професора В.Ф. Москаленка обрано членом-кореспондентом АМН України, академіком Інженерної академії України, академіком Української академії економічної кібернетики, академіком Академії наук Вищої освіти України, почесним членом Польської академії медицини, академіком та членом Президії Світової академії медицини Альберта Швейцера, почесним академіком Білоруської академії медичних наук, академіком Міжнародної академії наук екології, безпеки людини і природи, членом Комітету ВООЗ з політики і координації Спеціальної програми наукових досліджень, розробок і



підготовки наукових кадрів у галузі відтворення населення.

Москаленко В.Ф. — головний редактор науково-практичних журналів «Охорона здоров'я України», «Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця», «Східноєвропейський журнал громадського здоров'я». Член редакційних колегій та редакційних рад 22 наукових, науково-практичних і громадських медичних періодичних видань (журналів), член редакційної колегії медичної газети України «Ваше здоров'я» та інших фахових видань. Він голова експертної ради з медицини, фармації Державної акредитаційної комісії, член атестаційної колегії МОН України, голова спеціалізованої вченої ради Д 26.003.01 із захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора та кандидата медичних наук за фахом «Гігієна», «Соціальна медицина», «Вірусологія», «Мікробіологія» при НМУ ім. О.О. Богомольця; член спеціалізованої вченої ради Д 26.613.07 із захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора та кандидата медичних наук за фахом «Соціальна медицина» при НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Віталій Федорович нагороджений орденом князя Ярослава Мудрого IV та V ступеня, ювілейною медаллю «За мужність і любов до Вітчизни» (РФ), дво-

ма ювілейними орденами «Різдво Христове — 2000» I ступеня, медаллю ім. академіка М.Д. Стражеска «За заслуги в охороні здоров'я», знаком «Відмінник освіти України», знаком «За вагомий внесок у навчання та виховання дітей України» I ступеня, орденом «За відродження духовності», орденом Преподобного Нестора Літописця III ступеня, Великою Золотою медаллю Світової академії медицини Альберта Швейцера, медаллю Української федерації вчених, Почесною грамотою Верховної Ради України, Золотою Зіркою Світової академії медицини Альберта Швейцера, орденом М.І. Пирогова тощо. Має почесне звання «Посол миру» за визнанням Міжрелігійної та міжнародної федерації «За мир в усьому світі».

У 2008 році Міжнародний біографічний центр у Кембріджі визнав професора В.Ф. Москаленка провідним освітянином світу.

Президент НАН України Борис Євгенович Патон у своєму поздоровленні з 60-річчям В.Ф. Москаленка зазначив: «На посаді ректора Віталій Федорович спромігся досягнути найважливішого для зміцнення підвалин охорони здоров'я як системи національних пріоритетів: створити її правові основи й таким чином визначити подальші дороговкази української медицини. Визначальним для Віталія Федоровича як ректора Національного медичного університету імені О.О. Богомольця є те, що він переконливо довів: університетська наука, як це прийнято в сучасному світі, спроможна впевнено простувати вперед разом з традиційними для України науковими цінностями та ефективно доповнювати їх».

*Редакційна рада та редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» щиро вітають вельмишановного Віталія Федоровича зі славним ювілеєм і бажають міцного здоров'я, творчих сил та подальших вагомих успіхів у багатогранній напруженій діяльності на благо України та її народу.*



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про присудження Державних премій України  
в галузі науки і техніки 2008 рокуНа підставі подання Комітету з Державних премій України  
в галузі науки і техніки **п о с т а н о в л я ю:****Присудити Державні премії України в галузі науки і техніки 2008 року:**

- за розробку та впровадження сучасних методів хірургічного лікування і профілактики ускладнень цирозу печінки та захворювань ворітної вени:

**КРИВЧЕНІ Данилу Юляновичу** — докторові медичних наук, завідувачу кафедри Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Президент України  
м. Київ, 1 грудня 2008 року  
№ 1121/2008

В. ЮЩЕНКО



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про присудження щорічних премій  
Президента України для молодих вчених 2008 рокуНа підставі подання Комітету з Державних премій України в галузі науки і техніки  
**п о с т а н о в л я ю:****Присудити щорічні премії Президента України для молодих вчених 2008 року:**

- за роботу «Фундаментальні закономірності вірус-клітинної взаємодії для діагностики і лікування герпетичної та папіломавірусної інфекції»:

**ШЕВЧУК Вероніці Олександрівні** — старшому лаборантові Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Президент України  
м. Київ, 1 грудня 2008 року  
№ 1122/2008

В. ЮЩЕНКО



## К 60-летию ВЛАДИМИРА ГРИГОРЬЕВИЧА РАДИОНОВА

*Заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Луганского медицинского университета, главный врач областного дерматовенерологического диспансера, член Европейской академии дерматологии и венерологии, доктор медицинских наук, профессор, автор около 400 научных публикаций, 7 монографий и первого энциклопедического словаря дерматовенеролога.*

Владимир Григорьевич Радионов родился 30 января 1949 года в Купянском районе Харьковской области. Когда мальчику исполнилось 6 лет, родители забрали его с собой на целину. Там пошел в первый класс. Однажды, катаясь со своими сверстниками на лыжах, ему с трудом удалось спасти провалившегося под лед своего чеченского друга. Вместе они долгое время пролежали в больнице с воспалением легких.

После окончания в 1963 году 8-го класса В.Г. Радионов вместе с родителями вернулся на родину. Мыслей о приобщении себя к медицине не было, но период пребывания в больнице после спасения друга не прошел бесследно. Запомнилось благородство и значимость людей в белых халатах, но все это казалось заоблачным, никогда неисполнимым. Подавал документы вместе с друзьями в Ростовское училище штурманов дальнего плавания. Затем кто-то из друзей ему сообщил, что военкомат формирует группы для направления в медицинское училище с последующей отправкой после окончания в армию, уже в качестве фельдшера. Так поступил в Кадиевское (ныне Стахановское, Луганская область) медицинское училище на фармацевтическое отделение, которое успешно закончил в 1967 году, получив специальность помощника провизора.

По распределению был направлен контролером в Луганск на областной аптечный склад. Это был первый трудовой коллектив, в котором Владимир Григорьевич формировался как личность. Активно занимался спортом, стал чемпионом города и призером области по борьбе самбо. В 1968 году был призван в ряды Советской Армии, служил в группе

советских войск в Германии, с августа 1968 года — участник боевых действий в Чехословакии. В этот период окончательно сформировались мысли о врачевании, так как приходилось оказывать медицинскую помощь раненым солдатам и офицерам на подступах и в самой Праге.

После демобилизации в 1970 году поступил в Луганский медицинский институт. Тогда факультет был только лечебный, и на курсе обучалось более 400 студентов. В студенческие годы участвовал в научных кружках по хирургии, организации здравоохранения и др. Выступал с докладами, получал грамоты. Практически ежегодно, в период учебы в институте, был бойцом или командиром студенческих строительных и сельскохозяйственных отрядов. После окончания института в 1976 году, а затем интернатуры Владимир Григорьевич был зачислен старшим лаборантом на кафедру госпитальной хирургии, которую возглавлял тогда еще доцент Н.Н. Земсков. В 1979 году В.Г. Радионов по конкурсу был избран ассистентом кафедры дерматовенерологии Луганского медицинского института, которую с 1959 года возглавлял доцент Н.Н. Зыков. Под его руководством молодой ассистент изучал этиологию и патогенез трофических язв голени, была проведена значительная работа по лечению больных с облысением. Разработанные тогда методики применяют по сегодняшний день.

По инициативе В.Г. Радионova были организованы с 1979 по 1981 год первая и самая крупная в Украине лазерная, а в 1982 году иммунологическая лаборатории, которые позволили расширить диапазон исследовательских возможностей. Научным направлением кафедры на тот период стали исследования сосудистой патологии кожи. По этой проблеме опубликованы научные работы, защищены диссертации.

О результатах экспериментальных исследований влияния трех видов лазерного излучения на капилляротоксические свойства сыровотки крови больных В.Г. Радионов впервые сделал доклад в Красноярске. Это легло в основу методики наружной и эндоваскулярной лазеротерапии пациентов со многи-

ми хроніческими дерматозами і венпатологією, котра і сьогодні не втратила актуальності і широко використовується не тільки в Україні, но і далеко за її межами. Несомненно, велику роль в становленні В.Г. Радіонова як дослідника фізических методів впливу на організм людини і безпосередньо на хворих з хроніческими дерматозами зіграли великі радянські учені-фізики, лауреати Нобелівської премії академіки АН СРСР Н.Г. Басов і А.М. Прохоров, відкривші для людина лазер, а також академік Н.Д. Девятков — основоположник теорії застосування мм-діапазона електромагнітного випромінювання в медицині.

В.Г. Радіонов з 1979 року пройшов солідну школу підготовки у багатьох корифеїв російської і української шкіл — академіків Ю.К. Скрипкина і О.К. Шапошнікова, професорів В.І. Самцова, Р.С. Бабаянца, А.А. Каламкар'яна, Н.Д. Шеклакова, Н.С. Потєкаєва, І.І. Маврова, В.Г. Коляденко, Б.Т. Глухенького, Г.С. Церайдиса, М.Н. Бухаровича, М.П. Фришмана, а базисні знання він отримав у своїх кафедральних вчителів і наставників — доцентів Н.Н. Зыкова, Е.С. Белостоцької і професора В.В. Кулага.

В 1986 році захистив в Київському інституті удосконалення лікарів кандидатську дисертацію на тему «Оцінка ефективності туберкуліно- і лазеротерапії хворих васкулітами шкіри за даними клініко-імуннологіческих показателів». В 1996 році захищає в Київському медическому університеті імені А.А. Богомольця докторську дисертацію «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування зовнішньої і ендоваскулярної лазеротерапії, електромагнітного випромінювання мм-діапазона в лікуванні хворих нейродермітом». К тому часу він опублікував більше 100 наукових робіт.

Після захисту докторської дисертації обраним професором кафедри, а в червні 1999 року переміг в конкурсі і став завідуючим кафедрою шкірних і венеріческих захворювань Луганського державного медического університету. Рішенням сесії Луганського обласного ради в тому ж році призначений одночасно на посаду головного лікаря Луганського обласного шкірно-венерологіческого диспансера, де і працює і сьогодні. Дерматовенерологіческа служба області, котру очолює професор В.Г. Радіонов, нараховує близько 200 лікарів, працюючих в 12 спеціалізованих диспансерах і в 55 поліклініческих дерматовенерологіческих кабінетах. На базі диспансерів розвернуто 700 стаціонарних ліжок. На базі обласного диспансера організована лабораторія імунферментного аналізу, сучасна косметологіческа база, відремонтовані майже всі кабінети поліклініческого відділення, створений новий лабораторний блок, розроблена нова концепція надання допомоги хворим з дерматоонкологіческими захворюваннями, організована операційна і кабінетна мікрохірургіческа допомога, вирішується проблема придбання сучасної діагностическої і лікувальної апаратури, заміняємої в світовій практиці.

Згідно з наказом МЗ України, диспансер і кафедра є базовими за проведення клініческої апробації лікарствесних препаратів. В теперішній час за погодженням з МЗ України укладені чергові угоди про співпрацю з компаніями Великої Британії, США, Німеччини, Іспанії і др. Неодноразово, як представник України і член Європейської Академії дерматології і венерології, професор В.Г. Радіонов брав участь в роботі конгресів і симпозиумів Європейської академії в Женеві, Барселоні, Мюнхені, Брюсселі, Милані, Празі, а також в роботі конгресу Всесвітньої академії дерматології і венерології в Парижі.

В.Г. Радіонов є автором близько 400 наукових робіт, 7 монографій. Вперше в історії дерматовенерології України і радянському просторі вийшов в світ в 2009 році «Енциклопедический словарь дерматовенеролога», нараховує близько 4 тисяч епонімических симптомів, синдромів і нозологій, котрий призначений практически для лікарів всіх спеціальностей.

Компетентність, трудолюбивість, доброземність, людяність, несприхильність до чужого горя — ось якості, притаманні професору В.Г. Радіонову всієї його життя. Його професіоналізм, авторитетна думка і практическа допомога в вирішенні багатьох завдань медицини, а також розробка і впровадження нових технологій і сучасних методів дослідження і лікування пацієнтів є вагомим внеском в збереження і подальше розвиток здоров'я не тільки Луганської області, но і України в цілому.

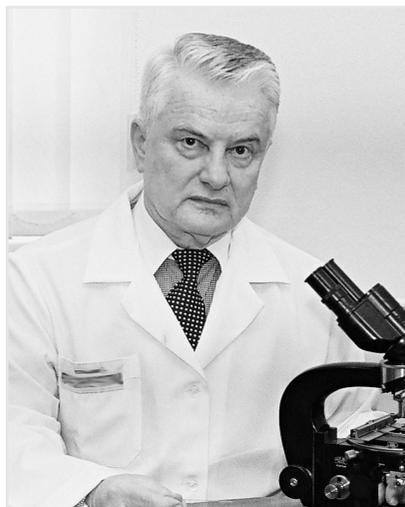
За вагомий особистий внесок в розвиток здоров'я Луганської області, високий професіоналізм і за особливі заслуги перед українським народом Указом Президента України від 17 вересня 2008 року В.Г. Радіонову присвоєно почесне звання заслуженого лікаря України.

Міжнародна асамблея ділових кіл, згідно з рішенням експертного консильуму по міжнародній програмі «Лідери ХХІ століття», в Києві 23 лютого 2007 року нагородила професора В.Г. Радіонова орденом міжнародного визнання високого професіоналізму в менеджменті і активне участь в соціальному житті суспільства.

Як учасник бойових дій нагороджений ювілейною медаллю «50 років Перемоги в Великій Вітчизняній війні», медаллю «За сприяння органам внутрішніх справ України».

Неодноразово був нагороджений почесними грамотами Міністерства здоров'я і Міністерства освіти і науки України, Федерації роботодавців України, Федерації незалежеских профсоюзів Луганської області, ЦК і обкома профсоюзу медических працівників, управління здоров'я Луганської облгосадміністрації і ректората Луганського державного університету.

*Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів щиро вітає Володимира Григор'євича з ювілеєм і бажає повного втілення в життя всіх нових творческих ідей і планів.*



## К 70-летию ВСЕВОЛОДА НИКОЛАЕВИЧА РОМАНЕНКО

12 апреля 2009 года исполняется 70 лет со дня рождения и 47 лет врачебной, педагогической, научной и общественной деятельности доктора медицинских наук, профессора кафедры дерматовенерологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького Всеволода Николаевича Романенко.

Родился Всеволод Николаевич в 1939 году в Донецке. В 1962 году окончил с отличием Донецкий медицинский институт. После двух лет работы в практическом здравоохранении поступил в аспирантуру Донецкого мединститута на кафедру, возглавляемую профессором Н.А. Торсуевым, а после защиты в 1967 году кандидатской диссертации на тему «Об отношении герпетического дерматита Дюринга к акантолитической пузырчатке и другим хроническим буллезным дерматозам» стал ассистентом кафедры.

В 1972 году (в 32 года) защитил докторскую диссертацию на тему «Материалы к проблеме хронических пузырчатых дерматозов» и был переведен на должность доцента. В 1980 году В.Н. Романенко утвержден в ученом звании профессора. В 1985 году он организовал кафедру дерматовенерологии факультета усовершенствования врачей, которой заведовал до 1995 года. С апреля 1995-го возглавлял кафедру кожных и венерических болезней Донец-

кого мединститута (студенческой), с 2004-го работает в должности профессора этой кафедры.

Профессор В.Н. Романенко известен как высококвалифицированный специалист, опытный педагог, научный работник, он является автором свыше 600 публикаций, 6 монографий, посвященных патогенезу, клинике, терапии тяжелых хронических дерматозов и сифилиса, уделяет внимание педагогическим аспектам преподавания.

Под руководством профессора В.Н. Романенко выполнены одна докторская и пятнадцать кандидатских диссертаций.

В.Н. Романенко возглавлял Донецкое областное отделение Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов (ныне является членом Правления этой ассоциации), почетным членом аргентинского, мексиканского, польского, чешского обществ дерматовенерологов, членом редакционных коллегий журналов «Дерматология, косметология, сексопатология» (Украина), «Вестник дерматологии и венерологии» (Россия). В разные годы исполнял на общественных началах обязанности проректора по лечебной, воспитательной работе Донецкого мединститута, члена экспертного совета ВАК Украины. Награжден знаком «Отличник здравоохранения».

*Сердечно поздравляя Всеволода Николаевича с юбилеем в расцвете его таланта врача, педагога и ученого, искренне желаем ему доброго здоровья и дальнейших творческих успехов.*

*Редакционная коллегия «Украинского журнала дерматологии, венерологии, косметологии» и сотрудники кафедры дерматовенерологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького*

## ДО 85-РІЧЧЯ ХАРКІВСЬКОГО ОБЛАСНОГО ШКІРНО-ВЕНЕРОЛОГІЧНОГО КЛІНІЧНОГО ДИСПАНСЕРУ

Головному лікарю Харківського обласного шкірно-венерологічного клінічного диспансеру,  
головному дерматовенерологу головного управління охорони здоров'я  
Харківської обласної державної адміністрації,  
професору Харківської медичної академії післядипломної освіти  
Павлу Петровичу Рижку

**Вельмишановний Павле Петровичу!**

**Дорогі колеги і читачі «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»!**

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів сердечно вітає Вас з 85-річним ювілеєм диспансеру дерматовенерологічної служби та науково-практичною конференцією, присвяченою започаткуванню спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню регіону.

За роки Вашої та Ваших попередників діяльності створені відповідні умови для плідної праці, щоб медична допомога відповідала сучасним досягненням медичної науки і практики. Високе прагнення підвищити якість дерматовенерологічної служби робить Вам честь.

Досягнення колективу Харківського обласного шкірно-венерологічного клінічного диспансеру отримують сьогодні високу оцінку держави і громадськості. Особливо відзначаємо внесок проф. П.П. Рижка в розробці адаптованої до програми ООН—ВООЗ Концепції боротьби із соціальними епідеміями, створення комп'ютерної інформаційно-аналітичної програми моніторингу венеричних хвороб, СНІДу, вірусних гепатитів та протидії їх розповсюдженню.

Успіх керівника — це успіх колективу, а досягнення колективу — це честь і шана його керівнику.

Історичний поступ Харківського шкірно-венерологічного клінічного диспансеру і його керівників — це зразок служіння високогуманній справі збереження громадського здоров'я.

Щиро бажаю подальших творчих успіхів, доброго усім здоров'я і благополуччя.

**З глибокою повагою**

**Президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів,  
член АПН України, член Європейської асоціації дерматовенерологів,  
завідувач кафедри дерматології та венерології  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,  
головний редактор «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»,  
професор**



**Володимир Коляденко**

УДК 616.517-085

## ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ У ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ «ДАЙВОБЕТ»

*В.Г. Коляденко, В.В. Короленко*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** псоріаз, якість життя, опитувальники, лікування, кальципотріол, бетаметазон, «Дайвобет».

Псоріаз — одна з найпоширеніших хронічних хвороб шкіри — від 1,4 до 2,9 % популяції [1, 2]. Хоча псоріаз не загрожує життю хворих, у багатьох із них він впливає на спосіб життя. В останніх двадцять років було розроблено методи, що дають змогу оцінити цей вплив.

За визначенням ВООЗ, якість життя — це «сприйняття індивідумом соціального стану в контексті культурних і ціннісних установок його життя й відповідно до його мети, очікувань та інтересів». Висока якість життя — це відповідність очікувань індивідуума дійсності.

Псоріаз торкається усіх аспектів життя: кар'єри, соціальної сфери, статевого життя й сімейних стосунків. Тому дуже важливо, щоб якість життя було враховано як у лікуванні, так і у стосунках між лікарем та пацієнтом.

Дерматолог Jean-Jacques Grob зазначив: «Якість життя — це, безумовно, соціальне явище. Хоча лікарі завжди беруть до уваги якість життя, сьогодні їхні пацієнти можуть вільно діставати будь-яку інформацію про псоріаз, зокрема через засоби масової інформації, тому від лікування стали очікувати більшого. Якщо пацієнт не вдоволений якістю свого життя, це означає, що він не вдоволений результатами лікування. Існуючі схеми лікування загалом недостатньо враховують якість життя хворого. До того ж більшість методів лікування накладають на нього багато обмежень».

Оцінку якості життя хворого дерматолог може розпочати із простої бесіди та запитань про його самопочуття. Під час розмови лікар повинен спробувати з'ясувати очікування хворого, обставини його життя, на які обмеження той готовий піти та інше.

Псоріаз, як і інші хронічні дерматози, не завжди добре піддається лікуванню й призводить до значного зниження самооцінки.

Є безліч інших чинників, які можуть знижувати якість життя хворого на псоріаз, наприклад, стресовий вплив рецидивів, свербіж, лущення, кірки, обмеження, що накладає лікування, та побічні ефекти терапії.

Останніми роками було розроблено методи, що дають змогу лікарям і дослідникам оцінювати якість життя хворих на псоріаз. Так, психометричні шкали, складені у формі опитувальників, допомагають досліджувати різні аспекти життя пацієнта, зокрема і повсякденну активність, соціальні відносини та рівень самооцінки.

Лікарі-дерматологи у своїй повсякденній практиці рідко користуються шкалами оцінки якості жит-

тя. Однак дослідники часто використовують їх для вивчення зв'язку між клінічними показниками псоріазу (тяжкість, локалізація уражень) і якістю життя пацієнтів, а також для порівняльної оцінки впливу різних хвороб (наприклад, псоріазу й бронхіальної астми) на якість життя.

За словами професора Jean-Jacques Grob, «шкали якості життя — це об'єктивний спосіб оцінення суб'єктивних чинників». Ці шкали повинні відповідати тим же стандартам значимості, чутливості, специфічності й вірогідності, що й інші методи досліджень. Ці шкали враховують ті аспекти життя хворих, на які в більшості випадків поширюється вплив хронічної хвороби шкіри.

У дерматології для оцінки якості життя можна використовувати загальні (не дерматологічні) шкали, спеціальні дерматологічні шкали й спеціальні шкали для окремих захворювань. Більшість із них складені англійською мовою й призначені для англосаксонської популяції. Оскільки визначення поняття якості життя та способи його вираження значною мірою залежать від конкретних культурних традицій, використання цих шкал в інших популяціях ускладнюється. Універсальних шкал якості життя, котрі можна було б застосовувати для всіх груп населення, немає.

Профіль впливу хвороби (Sickness Impact Profile, SIP), коротка шкала загального стану здоров'я із 36 пунктів (Short Form 36 Items Health Survey, SF-36), нотінгемський профіль здоров'я (Nottingham Health Profile, NHP) — це шкали, за допомогою яких визначають загальний вплив хвороби на різні показники здоров'я. Наприклад, можна порівняти вплив бронхіальної астми і псоріазу. Однак ці шкали недостатньо чутливі для різних форм псоріазу, а тому не підходять для цього захворювання. Так, вони не містять жодного запитання щодо самооцінки пацієнта, що дуже важливо при псоріазі.

Завдяки індексу якості життя дерматологічних хворих (Dermatology Life Quality Index, DLQI), Skindex, VQDermato можна оцінювати цей показник при хронічному дерматозі на різних його стадіях, тож вони підходять для оцінки впливу псоріазу на якість життя.

Опитувальник DLQI являє собою просту шкалу, складену з 10 запитань і чотирьох варіантів відповіді на кожне з них.

Нещодавно схвалена французька версія шкали Skindex містить пункти, що стосуються емоційної сфери, симптомів і функцій.

VQdermato також запропонували французькі дерматологи, цю шкалу схвалено для використання у Франції. Вона розрахована для хворих на хронічні дерматози, зокрема і хронічну кропивницю, псоріаз та виразки ніг. У шкалі є 28 запитань із такими варіантами відповідей: ніколи, зрідка, іноді, часто, завжди, незастосовне, не знаю. Шкала охоплює 4-тижневий період до заповнення опитувальника й містить запитання про щоденну активність, соціальні відносини, статеве життя, рівень напруження й тривоги, самооцінку й ставлення до лікування. Ця шкала найліпше підходить для оцінення впливу хронічних захворювань шкіри на якість життя пацієнтів, що живуть у Франції.

Існують також спеціальні шкали для окремих хвороб, наприклад, для звичайних вугрів, псоріазу, atopічного дерматиту. Основні шкали, які використовують при псоріазі, — Psoriasis Disability Index (PDI) і Psoriasis Life Stress Inventory (PLSI). Головною їхньою перевагою є висока чутливість оцінки прогресування псоріазу. Недолік — вузька спеціалізація, що не дає змоги порівнювати псоріаз із іншими хворобами. За допомогою шкали PDI оцінюють виразність негативного впливу хвороби на життя пацієнтів і заповнюють за результатами їхнього опитування. Шкала містить 15 запитань та охоплює 4-тижневий період до її заповнення. Запитання стосуються повсякденної активності й соціальної сфери. Шкала PLSI визначає виразність стресу, пов'язаного із псоріазом. Кількість пунктів у різних версіях цієї шкали коливається від 15 до 41.

Традиційно паралельно зі шкалами якості життя визначають індекс площі й тяжкості псоріазу (PASI).

Ці індекси дають змогу не лише оцінити стан хворого, а й здійснювати моніторинг ефективності його лікування.

Проблема пошуку патогенетично обґрунтованих, високоефективних засобів і методів терапії при псоріазі доволі актуальна у зв'язку зі значною поширеністю дерматозу, зростанням рівня захворюваності в дитячому та юнацькому віці, появою тяжких, нерідко інвалідизуючих, торпідних форм.

Одним з найефективніших сучасних методів лікування хворих на псоріаз вважають комплексну фотохіміотерапію (ФХТ), ароматичні ретиноїди, імунодепресанти («Сандимун» та інші), препарати вітаміну D<sub>3</sub>, дитранол, а також комбінації цих методів. Вітамін D<sub>3</sub> для зовнішнього застосування дає більше цікавиль клініцистів [1, 4, 5, 6]. Здатність похідних вітаміну D впливати на процеси проліферації, диференціювання епітеліоцитів покладає початок їхньому застосуванню в терапії псоріазу. Кальципотріол — синтетичний аналог найактивнішого метаболіту природного вітаміну D<sub>3</sub>, на основі якого розроблено препарат «Дайвонекс». Він зменшує запалення у шкірі, гальмує проліферацію кератиноцитів, пригнічуючи синтез ДНК, стимулює диференціювання епідермальних кератиноцитів, володіє невисоким кальцимічним потенціалом завдяки низькій здатності всмоктуватися через шкіру та швидкій елімінації з організму [8, 12, 13, 15].

Можлива як монотерапія препаратом «Дайвонекс», так і комбінація його з ФХТ, препаратом «Неотигазон» (ацитретин) та іншими засобами й методами лікування псоріатичної хвороби [1, 5—8].

Одними з найактивніших засобів протизапальної терапії є глюкокортикостероїдні гормони (ГКС), що потужно діють на гомеостаз імунної системи. Протизапальний ефект ГКС полягає в пригніченні всіх фаз запалення (альтерація, ексудація, проліферація). Зменшуються гіперемія, інфільтрація, набряк, свербіж — основні скарги й клінічні вияви в гострій стадії у вогнищі запалення. Крім того, ГКС перешкоджають проникненню моноцитів у вогнище та їхній участі у проліферативній фазі запалення. Глюкокортикостероїд бетаметазону дипропіонат чинить місцеву протизапальну, протиалергічну, антиексудативну й антипроліферативну дію [2, 4].

З урахуванням клінічного ефекту кальципотріолу — діючої речовини препарату «Дайвонекс» — та бетаметазону дипропіонату для терапії хворих псоріазом було запропоновано новий препарат зовнішньої дії «Дайвобет» (мазь). Очевидна необхідність розробки, застосування нових схем комплексного призначення препаратів «Дайвобет» (мазь) і «Дайвонекс» (мазь, крем, лосьон) у терапії хворих з різними клінічними формами псоріатичної хвороби.

Дослідженнями багатьох авторів показано безпечність і ефективність двокомпонентного препарату «Дайвобет» у лікуванні псоріазу. Короткострокове лікування комбінацією кальципотрієну з бетаметазоном (дипропіонат) у формі мазі ефективніше і швидше, ніж будь-яким з інгредієнтів окремо. Результати клінічних спостережень підтверджують раціональність комбінованого засобу і переконують на рівні великого клінічного дослідження, що розчинність і проникність активних речовин з нового наповнювача відповідають вимогам. Головним критерієм оцінки був PASI як допустимий стандарт для використання у клінічних випробуваннях [14]. Звертали увагу на клінічні особливості псоріазу, зокрема й поширеність. Також виділяли цільове ураження й оцінювали за змінами товщини, почервоніння та луцення. Зменшення товщини бляшки — важливий клінічний показник. Він свідчить про більшу ефективність і швидший початок дії у групі комбінованого препарату. Оцінка дослідником клінічної відповіді також важлива для визначення загального ефекту терапії. Такі оцінки підтвердили більшу ефективність комбінованого препарату порівняно з окремими його інгредієнтами. Кальципотріол та бетаметазону дипропіонат — відомі топічні засоби. Новий комбінований засіб дає змогу одночасно застосовувати обидва активні компоненти. Ця перевага, а також швидкий початок дії, вища ефективність можуть сприяти більшій комплаєнтності пацієнтів до комбінованого препарату.

Профілі безпеки кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату у вигляді монотерапії добре відпрацьовані [10, 9, 16]. Профіль побічної реакції комбінованого засобу подібний до бетаметазону. Істотні побічні ефекти топічних стероїдів у разі нетривалого застосування стосуються місцевого

пошкодження шкіри. Побічні реакції на кальципотріол переважно місцеві, найчастіше — подразнення шкіри. Менша кількість місцевих небажаних реакцій на дію «Дайвобету» порівняно з кальципотріолом не викликає подиву, з огляду на протизапальну дію стероїду, яка мінімізує подразнення після аплікації. Як і кальципотріол, комбінований засіб у разі нетривалого застосування не впливає на кальцієвий гомеостаз [11].

Нова комбінована мазь кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату високоефективна, її добре переносять при звичайному псоріазі, про що свідчить краще співвідношення користь/ризик порівняно з кальципотріолом чи бетаметазоном на новій мазевій основі. Також лікування «Дайвобетом» сприяє поліпшенню якості життя, що доведено дослідженнями із застосуванням індексу DLQI [7]. У пацієнтів він коливався від 8 до 30 балів (середній бал — 19,6). У половини хворих (53,3%) були виражені суб'єктивні симптоми (свербіж, болючість, печіння — по 3 бали). Помірні проблеми в суспільному житті, особистих заняттях (по 2 бали) мали 60% опитаних. У 80% випадків вказували на неак-

туальність спортивних проблем у зв'язку з літнім віком. Помірні труднощі в спілкуванні з друзями, родичами (по 2 бали) називали 73,3% пацієнтів, помірні сексуальні проблеми непокоїли 40% хворих. 33,3% зазначили, що «дуже сильно» страждали від сексуальних проблем, а 20% — незначно.

Індекс DLQI у пацієнтів із псоріазом у процесі лікування «Дайвобетом» знижувався від 8,8 (середнє значення до лікування) до 4,95 (28-й день), що становило 43,8% [3].

#### Висновки

Псоріаз може спричиняти значні косметичні дефекти, погіршуючи соціальну адаптацію пацієнтів та знижуючи якість їхнього життя. Ефективна зовнішня терапія із застосуванням комбінованого препарату кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату («Дайвобет») дає змогу розв'язувати ці проблеми, відновлюючи всі складові здоров'я пацієнта. Призначення «Дайвобету» дає можливість проводити лікування з меншим ризиком виникнення небажаних реакцій, що сприяє високому комплаєнсу та підвищенню якості життя пацієнтів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кунгуров Н.В., Филмонкова Н.Н., Тузанкина И.А. Псориазическая болезнь. — Екатеринбург, 2002. — 193 с.
2. Монахов К.Н., Панов А.В., Соколовский Е.В. Применение препаратов глюкокортикостероидных гормонов в дерматологии // Журн. дерматовенерол. и косметол. — 1997. — № 1. — С. 63—68.
3. Монахов К.Н., Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Современные аспекты наружной терапии псориаза // <http://www.daivobet.ru/default.aspx?parent=452>.
4. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. Патогенез, клиника, лечение. — Кишинев: Штиинца, 1991. — 186 с.
5. Родионов А.Н. Кальципотриол — новое патогенетическое направление в терапии псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. — 1998. — № 5. — С. 14—22.
6. Скрипкин Ю.К., Чистякова И.А. Современные методы лечения псориаза // Съезд дерматовенерологов Республики Казахстан; 1-й: Тезисы докл. — Алматы, 1996. — С. 139—140.
7. Филмонкова Н.Н., Кащеева Я.В., Чуверова К.А. Клинический эффект последовательного назначения препаратов дайвобет и дайвонекс в комплексной терапии больных псориазом // <http://www.daivobet.ru/default.aspx?parent=450>.
8. Berth-Jenes J. Calcipotriol in dermatology // Br. J. Clin. Pract. — 1996. — Suppl. 83. — P. 1—33.

9. Chuang T.Y., Samson C.R. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone diacetate ointment for psoriasis — a multicentre, randomised, double-blind study // J. Dermatol. Treat. — 1991. — Vol. 2. — P. 63—66.

10. Cunliffe W.J., Berth-Jones J., Claudy A. et al. Comparative study of calcipotriol (MC 903) ointment and betamethasone 17-valerate ointment in patients with psoriasis vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. — 1992. — Vol. 26. — P. 736—7343.

11. Dubertret L., Wallach D., Souteyrand P. et al. Efficacy and safety of calcipotriol (MC 903) ointment in psoriasis vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. — 1992. — Vol. 27. — P. 983—988.

12. Kragballe K. Treatment of psoriasis with calcipotriol and other vitamin D analogues // J. Am. Acad. Dermatol. — 1992. — N 27. — P. 1001—1008.

13. Kragballe K. Rationale for combination of daivonex with steroid / Abstracts of LEO Skin Symposium. — 2003. — P. 12—13.

14. Kirby B., Fortune D., Bhushan M. et al. The Salford Psoriasis Index (SPI)-a new measure for assessing severity of psoriasis // Br. J. Dermatol. — 1999. — Vol. 141 (suppl. 55). — P. 26—42.

15. Manolagas S.C., Provvedini D.M., Tsoukas C.D. Interaction of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and the immune system // Mol. Cell. Endocrinol. — 1985. — Vol. 43. — P. 113.

16. Poyner T., Hughes W., Dass B.K. et al. Long-term treatment of chronic plaque psoriasis with calcipotriol // J. Dermatol. Treat. — 1993. — Vol. 4. — P. 173—177.

#### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ «ДАЙВОБЕТ»

В.Г. Коляденко, В.В. Короленько

Приведены обзорные данные по оценке качества жизни при псоріазе в ходе лечения препаратом «Дайвобет».

#### LIFE QUALITY ESTIMATION IN PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE COURSE OF TREATMENT WITH DAIVOBET

V.G. Kolyadenko, V.V. Korolenko

Data of the life quality estimation in patients with psoriasis and its changing due the treatment with daivobet is presented.

УДК 616.517-036.17-085:612.017.1:53.04

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТАПНОЙ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Ю.В. Андрашко, Б.В. Литвиненко

Ужгородский национальный университет

**Ключевые слова:** псориаз, патогенез, клиническая ремиссия, эффективность лечения, «Элоком», мометазона фурурат.

Эффективная терапия больных псориазом остается одной из наиболее актуальных и важных проблем в современной дерматологии. В последние годы неуклонно возрастает заболеваемость, учащаются случаи хронических и осложненных форм, что приводит к ухудшению качества жизни абсолютного большинства пациентов и развитию у них психологических и социальных проблем, несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза этого заболевания и появление новых методов терапии.

В основе современных представлений о патогенезе псориаза лежит ряд иммунологических нарушений, связанных с поражением Т-клеточного звена иммунитета, которые приводят к воспалительным проявлениям на коже, эпидермальной пролиферации и неправильной дифференциации кератиноцитов.

При псориазе применяются как системные, так и топические методы терапии. Целью лечения является достижение клинической ремиссии, что подразумевает уменьшение или исчезновение воспаления, ликвидацию инфильтрации кожи и нормализацию процессов кератинизации. У 2/3 пациентов обострение процесса носит легкую или умеренную степень активности и может быть контролировано с помощью топических средств терапии, у 1/3 больных манифестации имеют обширный характер и требуют комбинированного лечения с применением как топических средств, так и системных методик (фотохимиотерапия, иммуномодулирующие и суппресивные средства, системные ретиноиды, модификаторы иммунного ответа).

Активность протекания болезни, тяжесть клинических проявлений и степень воспалительных изменений оценивают с использованием стандартизованного индекса распространенности и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Определение этого индекса позволяет объективно судить об эффективности проводимой те-

рапии, в идеале PASI должен быть подсчитан до начала курса терапии, во время и после его окончания. Индекс представлен целым числом от 0 (отсутствие болезни) до 72 (самое тяжелое течение) и отражает площадь поражения с учетом интенсивности проявлений клинических признаков, таких как эритема, интенсивность шелушения и инфильтрации. Есть несколько модификаций подсчета PASI, однако, по данным многих авторов, шкалу, которая учитывает три вышеуказанных клинических признака, принято считать классической.

Для определения индекса PASI тело пациента условно разделяют на четыре региона (ноги — 40 % общего покрова, туловище (грудь, живот, спина) — 30 %, руки — 20 % и голова — 10 %). Состояние каждой из этих областей оценивают от 0 до 6 баллов в зависимости от степени поражения:

- 0 % оцениваемой области — 0 баллов;
- < 10 % оцениваемой области — 1 балл;
- 10—29 % оцениваемой области — 2 балла;
- 30—49 % оцениваемой области — 3 балла;
- 50—69 % оцениваемой области — 4 балла;
- 70—89 % оцениваемой области — 5 баллов;
- 90—100 % оцениваемой области — 6 баллов.

Далее отдельно определяется интенсивность — от 0 (отсутствие признака) до 4 (максимальная степень проявления) — каждого из трех клинических признаков: эритема, интенсивность шелушения и инфильтрации. После этого для каждой области вычисляют свой индекс по формуле: (эритема + шелушение + инфильтрация) × степень поражения × весовой коэффициент области.

Весовой коэффициент области соответствует площади поверхности кожи: 0,4 — ноги, 0,3 — туловище, 0,2 — руки, 0,1 — голова. После подсчета индекса для четырех областей суммируем полученные показатели и получаем общий суммарный индекс PASI (таблица).

Таблица. Определение суммарного индекса PASI

Область	Эритема	Шелушение	Инфильтрация	Степень поражения	Весовой коэффициент	PASI
Голова	0—4	0—4	0—4	0—6	0,1	0—7,2
Руки	0—4	0—4	0—4	0—6	0,2	0—14,4
Туловище	0—4	0—4	0—4	0—6	0,3	0—21,6
Ноги	0—4	0—4	0—4	0—6	0,4	0—28,8

Эффективность терапии оценивают по процентному уменьшению PASI. Общепринятыми являются следующие сокращения — PASI-50, PASI-75, PASI-90, что соответствует снижению индекса на 50; 75 и 90 % соответственно. Снижение индекса на 75 % и более в результате лечения считается показателем достижения адекватного терапевтического эффекта.

По результатам многочисленных исследований установлено, что при псориазе качество жизни снижается в большей степени, чем при сахарном диабете, коронарной болезни сердца и даже раке. В современных исследованиях изменения качества жизни рассматривают как важный критерий эффективности лечения наряду с положительной динамикой PASI. Одним из основных методов оценки качества жизни пациента является использование опросника DLQI — Dermatology Life and Quality Index, который также следует рассматривать в динамике. Изменение индекса на 5 баллов уже достоверно влияет на уровень качества жизни.

Этапность наружной терапии псориаза предусматривает применение определенного наружного средства в определенной форме (лосьон, мазь) в каждую из стадий псориазического процесса (прогрессирующая, стационарная) с учетом интенсивности клинических проявлений (эритемы, инфильтрации и шелушения). В прогрессирующей стадии псориаза чаще всего больным назначают смягчающие, увлажняющие препараты с добавлением кератопластических и кератолитических средств (салициловая или молочная кислота, мочевины); моноглюкокортикостероиды либо сочетание глюкокортикостероидов и кератопластических, кератолитических средств; ароматические ретиноиды. Критериями эффективности лечения являются быстрота достижения клинического эффекта, очищение кожи, длительная ремиссия, улучшение качества жизни пациента. Не меньшее значение имеет высокий уровень безопасности, переносимости терапии и удобство ее применения.

Топические глюкокортикостероидные средства (ТГКС) остаются наиболее активными препаратами противовоспалительной наружной терапии и являются медикаментозным лечением 1-й линии при псориазе. Эффективность ТГКС имеет самый высокий уровень доказательств (1a). ТГКС обладают противовоспалительным, противозудным, противоаллергическим и антипролиферативным свойствами. За счет геномных (регуляция экспрессии генов) и негеномных механизмов кортикостероиды регулируют активность многочисленных клеточных белков и оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, ингибируют синтез ДНК и вызывают вазоконстрикцию. Геномные эффекты стероидов определяют не только противовоспалительную активность, но и атрофию кожи, телеангиэктазии. Противовоспалительный эффект современных нефторированных ТГКС связан преимущественно с внегеномным механизмом действия (ингибирование ядерного фактора транскрипции (NF- $\kappa$ b) и последующим угнетением

синтеза провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО, а также уменьшения привлечения в очаг воспаления клеток (нейтрофилы, лимфоциты). Внегеномные механизмы действия современных топических кортикостероидов обуславливают как быстрый противовоспалительный эффект препарата, так и его высокий уровень безопасности (атрофогенный эффект, сопоставимый с 1 % гидрокортизоном). ТГКС просты в применении и удобны с косметической точки зрения (не имеют неприятного запаха, не пачкают белье и не окрашивают кожу). Наиболее активны и эффективны современные глюкокортикостероиды — мометазона фураат, бетаметазона дипропионат, которые представляют 3-й класс (препараты сильной активности). Они высокоэффективны и безопасны как при краткосрочном, так и при курсовом применении.

Во многоцентровом исследовании Scherer и соавторы исследовали терапевтический эффект мометазона фууроата у 22 831 пациента, из них псориазом болели 4615 (20,3 %). При оценке результатов исследования определяли кожные симптомы (зуд, шелушение, эритема, инфильтрация), а также общую эффективность и переносимость терапии; учитывали также мнение врачей и пациентов. Более чем у 90 % больных на фоне использования мометазона фууроата выраженность симптомов на момент последнего контрольного исследования значительно уменьшилась. Среди 22 653 пациентов нежелательные реакции отмечены только у 97, что составило 0,4 %. При опросе о развитии побочных эффектов лечения 99,41 % пациентов ответили отрицательно.

Мометазона фууроат по результатам пробы с вазоконстрикцией оказался не менее эффективен, чем бетаметазона валерат. По клинической эффективности мометазона фууроат не уступает триамцинолона ацетониду и превосходит бетаметазона валерат. Случаев развития атрофии кожи не было. Это наблюдение согласуется с данными группы исследователей, руководимой Brash, которые использовали мометазона фууроат более года. При длительном (более года) применении мометазона фууроата клинические или гистологические признаки атрофии кожи (даже начальные) не выявлены, в то время как терапия аналогичными препаратами из группы высокоэффективных кортикостероидов (по классификации Niedner) более 7 нед сопровождалась учащением случаев атрофии кожи. Врачи и пациенты отмечали удачное сочетание высокой эффективности и хорошей переносимости мометазона фууроата. Этот препарат обладает минимальной системной биодоступностью — из крема 0,4 %, а из мази — 0,7 % нанесенной дозы.

Появление на рынке нового комбинированного препарата, содержащего в качестве действующих веществ 0,1 % мометазона фууроата и 5,0 % салициловой кислоты, расширило возможности наружного лечения больных с прогрессирующей стадией псориаза. Препарат обладает выраженным противовоспалительным действием, которое дополняется кератолитическим и противомикробным воздействием салициловой кислоты.

В последнее время довольно широкое распространение в топической терапии псориаза получили препараты, представляющие синтетический аналог активной формы витамина D<sub>3</sub> (кальцитриол). Эффекты кальцитриола представлены снижением гиперпролиферации и нормализацией дифференцировки эпидермальных кератиноцитов за счет выраженного положительного воздействия на основные факторы иммунной системы кожи, регулирующие нормальную пролиферацию клеток, а также выраженными противовоспалительными свойствами.

После установления и подтверждения диагноза псориаза, клинического и лабораторного обследования определяем значение индекса PASI и стадию заболевания. При прогрессирующей стадии псориаза PASI обычно превышает 20—30 баллов, индексы эритемы и инфильтрации находятся в верхних пределах (2—4 балла). Для стационарной стадии характерный более низкий PASI — 15—20 баллов и более умеренные индексы эритемы, инфильтрации и шелушения (0—2).

Определяя индивидуальный подход к топической терапии необходимо учитывать рациональное использование различных лекарственных форм препаратов (мазь, крем, лосьон), обеспечивающих дифференцированное лечение на гладкой коже и коже волосистой части головы пациента, а также необходимость этапной смены топических средств при разрешении кожного процесса. Таким образом, наружную терапию при псориазе назначают в зависимости от стадии болезни, характера и выраженности клинических проявлений, с учетом локализации высыпаний и динамики процесса.

Общий алгоритм топической терапии псориаза представлен на рисунке, где отображен подход к терапии гладкой кожи и волосистой части головы.

В прогрессирующей стадии псориаза при выраженных явлениях гиперкератоза и инфильтрации, наличии плотных чешуек и обильного шелушения (3—4 балла) назначают препарат «Элоком-С» 1—2 раза/сут в течение 10—14 дней. Мазь не следует

назначать под окклюзионную повязку. После очищения поверхности бляшек и уменьшения явлений воспаления переходим на применение препарата «Элоком» в виде мази или крема в зависимости от зоны поражения.

Если же преобладает выраженная инфильтрация кожи с незначительным шелушением (Э 2—4, И 2—4, Ш 1—2), применяют «Элоком» или же комбинированный препарат кальцитриола с бетаметазоном однократно в сутки в течение 10—14 дней, после чего при снижении проявлений воспаления продолжают лечение «Элокомом» или кальцитриолом.

При поражении кожи волосистой части головы больным назначают лосьон «Дипросалик» (однократно утром), который обладает противовоспалительным, отшелушивающим действием, и лосьон «Элоком» вечером в течение 10—14 дней. Далее при шелушении и признаках воспаления эффективно применение утром шампуня «Фридерм-деготь» и нанесение лосьона «Дипросалик» 1—2 раза/сут. При умеренных воспалительных проявлениях и незначительном шелушении рекомендуется шампунь «Фридерм-цинк» и лосьон «Элоком» 1—2 раза/сут до исчезновения клинических проявлений.

В стационарной стадии псориаза, при умеренной эритеме и инфильтрации, но при выраженном гиперкератозе и шелушении гладкой кожи (2—4 балла) применяют мазь или крем «Элоком-С» 1—2 раза/сут в течение 12—14 дней. При выраженной инфильтрации (2—3 балла), умеренных шелушении и гиперемии (1—2 балла) эффективна мазь с содержанием кальцитриола 1 раз/сут 14—18 дней. После достижения регресса активности основных симптомов (Э 0—1; И 1—2; Ш 0—1 балл) лечение продолжают мазью или кремом «Элоком» в интермиттирующем режиме до полного разрешения высыпаний.

Высыпания на коже волосистой части головы во время стационарной стадии обычно сопровождаются незначительными воспалительными проявлениями, однако с выраженным шелушением. В этом

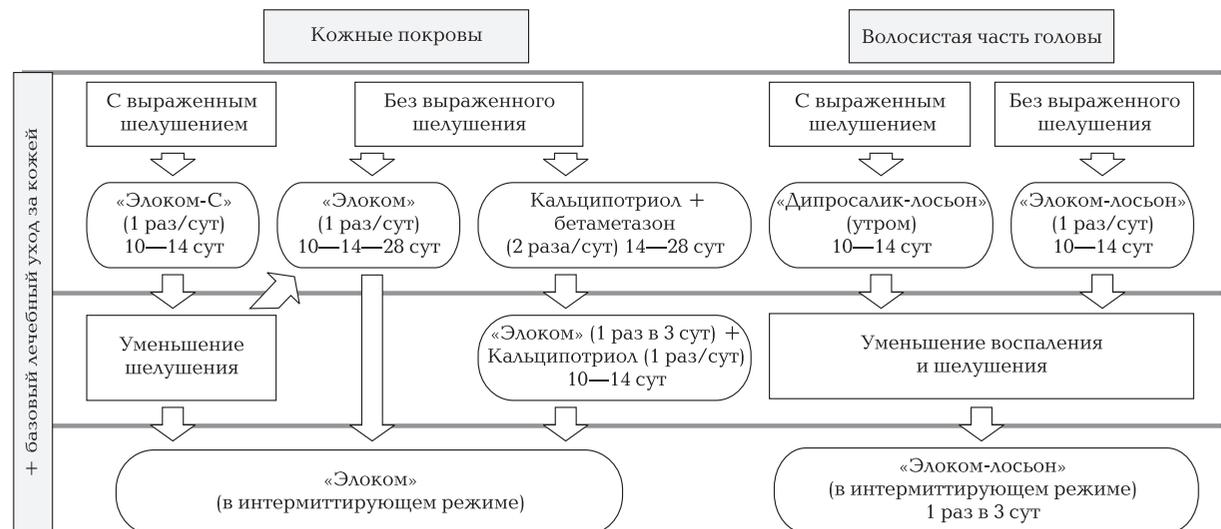


Рисунок. Этапы наружной терапии при псориазе

случае используют лосьон «Дипросалик» однократно утром и шампунь «Фридерм-цинк». При незначительном шелушении и выраженных признаках воспаления рационально применять лосьон «Элоком» в интермиттирующем режиме в сочетании с шампунем «Фридерм-цинк».

В **регрессирующей стадии** пациентам назначают средства, увлажняющие кожу и восстанавливающие нормальный эпидермальный барьер. Рекомендовано использовать только инертные основы, которые не содержат активных ингредиентов, которые могут вызывать раздражение кожи. Такие средства можно наносить под окклюзионную повязку на ночь. Одним из наиболее безопасных и

высокоэффективных средств является крем «Элобейс». Этот препарат представляет собой инертную основу, не содержащую активного вещества, парабенов, ароматизаторов и других консервантов. «Элобейс» быстро восстанавливает структуру эпидермального барьера, устраняет поствоспалительные проявления на коже.

Таким образом, этапный подход к топической терапии при псориазе с учетом локализации процесса и использованием наиболее подходящей лекарственной формы позволяет достичь ремиссии за более короткий срок, а применение средств базового ухода позволяет предотвратить возникновение новых высыпаний.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЕТАПНОЇ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПСОРИАЗІ

Ю.В. Андрашко, Б.В. Литвиненко

Описано сучасний терапевтичний підхід до лікування хворих псоріазом. Серед лікарських засобів найефективнішими препаратами протизапальної зовнішньої терапії визнано топічні глюкокортикостероїди III класу («Елоком» — мометазону фууроат) як препарати сильної активності. Наведено алгоритм топічної терапії псоріазу в прогресуючу, стаціонарну та регресуючу стадії.

## MODERN APPROACHES TO STAGE LOCAL THERAPY IN PSORIASIS

U.V. Andrashko, B.V. Litvinenko

A modern therapeutic approach to the treatment of patients with psoriasis is described. Among the all remedies topical steroids III class (Elocom — mometazon furoat) are the most effective. The algorithm of the topical treatment of psoriasis in the progressive, regressive and stationary stages is presented.

УДК 616.5:615.357

## ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТОПІЧНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДУ «ЛАТИКОРТ» У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ДЕРМАТОЛОГА

Останніми роками запропоновано чимало нових засобів і методик лікування пацієнтів із хронічними запальними захворюваннями шкіри. Невід'ємною частиною комплексної терапії при дерматозах є зовнішня терапія. Підвищення ефективності місцевого лікування потребує диференційованого підходу й раціонального використання зовнішніх лікарських засобів та їхніх різних форм з метою досягнення позитивного впливу на перебіг патологічного шкірного процесу. Важливе місце серед препаратів для місцевого застосування належить препаратам кортикостероїдів (КС).

На ринку сьогодні є значна кількість кортикостероїдних препаратів місцевого застосування. Може скластися помилкове враження, що всі вони приблизно однакові й немає великої різниці, який препарат використовувати. Однак такий підхід відчутно знижує клінічну ефективність лікування, підвищує ризик появи місцевих і системних небажаних реакцій (НР) і формує негативне ставлення до «гормональних препаратів» у населення. Розглянемо загальні принципи вибору місцевого кортикостероїдного засобу.

Арсенал топічних КС, зареєстрованих в Україні, налічує сьогодні близько 30 назв препаратів. Така кількість за механізмом дії лікарських засобів створює для практичного лікаря певні труднощі під час вибору препарату для конкретного хворого. Відомо, що місцеві КС, володіючи вираженою протизапальною, протисвербіжною та вазоконстрикторною дією, відрізняються не лише хімічною структурою синтетичного стероїду, а й силою впливу, або потенційною активністю. Існують класифікації місцевих стероїдних препаратів за силою дії, серед яких найважливішою, на нашу думку, є Європейська класифікація, що розрізняє чотири класи цих препаратів.

Препарати **першого класу** (слабкі) — гідрокортизон, преднізолон — застосовують переважно для лікування дітей до 6 міс, а також при слабковиражених запальних явищах у дорослих, особливо в разі локалізації вогнищ на обличчі, шиї та в ділянках складок.

Препарати **другого класу** помірної активності — флуметазон, флукортолон — призначають хворим, якщо немає ефекту від застосування КС першого класу, а також за більш вираженого запалення шкіри.

У хворих зі стійким перебігом дерматозу, а також для швидкого купірування гострих запальних явищ доцільно застосовувати місцеві КС **третього класу** (сильні КС) — наприклад, мометазону фураат.

**Четвертий клас** місцевих КС (дуже сильні) — наприклад, клобетазолу пропіонат — призначають винятково у випадках неефективності препаратів попередніх класів.

Особливу увагу варто приділити можливим НР при застосуванні місцевих КС. Вони прямо пов'язані з активністю препарату, формою випуску, способом застосування й тривалістю використання.

Хоча загалом місцеві КС вважають безпечними, в разі тривалого або надмірного використання їх у дорослих існує ризик розвитку НР. Потрібна виняткова обережність при дерматозах у дітей. Тривалість курсу лікування КС не повинна перевищувати 7 днів.

КС не слід застосовувати на шкірі навколо очей через небезпеку розвитку глаукоми. Кортикостероїди також інгібують процес загоєння ран, тому ці лікарські засоби не можна використовувати в ділянці виразок, що гояться.

Місцеві КС застосовують один або два рази на день, тривалість використання зазвичай обмежується 3—4 тиж безперервної терапії. Однак частота й тривалість лікування можуть істотно варіювати залежно від активності препарату, ділянки ураженої шкіри, а також тактики лікаря й комплаєнсу пацієнта. Тривале застосування місцевих КС підвищує ризик розвитку НР, хоча не завжди є ефективнішим. Наприклад, у пацієнтів з більшою тривалістю хвороби, які використовували вищі дози КС, частіше виявляють телеангієктазії.

Місцеві КС можуть викликати появу смуг розтягнення (стрій), що як косметичний дефект негативно сприймають пацієнти. Також іноді розвивається тахіфілаксія, тобто ефективність місцевих КС знижується у разі повторного застосування.

Крім того, після припинення лікування місцевими КС, особливо в разі довгого лікування, може розвинути феномен відміни — загострення або рецидив дерматиту. Він може бути наслідком зумовленої кортикостероїдами Ig-опосередкованої гіперчутливості, особливо після припинення застосування їх, що призводить до посилення типового для гострої фази atopічного дерматиту Th<sub>2</sub>-відповіді. Тому місцеві КС варто відмінити поступово, зменшуючи активність препаратів або кратність застосування.

При поширеному дерматиті слід бути обережним через ризик розвитку системних НР внаслідок абсорбції значної кількості КС. Підвищена абсорбція КС може призвести до серйозних наслідків, зокрема пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та синдрому Кушинга. У дітей системна абсорбція може також призводити до порушення секреції гормону росту й відповідно затримки росту. За тривалого лікування КС у дитини варто контролювати рівень кортизолу в плазмі крові й стежити за ростом.

Місцеві КС також можуть викликати алергійний контактний дерматит. У 5 зі 100 пацієнтів спостері-

гається алергія на місцеві КС, найчастіше з ознаками застійного дерматиту й утворенням виразок на нижніх кінцівках.

У всіх випадках незалежно від захворювання шкіри для зниження ризику розвитку НР топічних КС зазвичай рекомендують після досягнення клінічного ефекту припинити застосування зовнішнього КС.

Більшість КС для місцевого застосування є рецептурними препаратами, однак доволі часто виникає ситуація, коли пацієнт просить провізора поради йому яку-небудь «гормональну мазь» для зняття симптомів гостро виниклого дерматиту (наприклад, після укусу комахи, контактної алергійної реакції). У таких випадках варто рекомендувати топічні КС, які мають безрецептурний статус.

За наявності галогену в молекулі стероїдного препарату сповільнюється метаболізм стероїду (таким чином, препарат довше існує в активній формі) і зменшується зв'язування препарату із транскортином у крові (тому зростає вільна, біологічно активна фракція препарату). Отже, ризик НР у галогенізованих препаратах вищий.

Останнім часом з'явилося нове покоління місцевих КС без галогенів у своїй структурі (негалогенізовані), що робить їх значною мірою вільними від багатьох із зазначених НР. Ці препарати вдало поєднують у собі високу терапевтичну ефективність сильних КС і мінімальний ризик розвитку НР, наближаючись за цим параметром до природного КС гідрокортизону. Їх можна використовувати в дитячій практиці, застосовувати на будь-якій ділянці шкіри, а при хронічних процесах — як тривале курсове лікування. Одним із таких негалогенізованих топічних КС є гідрокортизону бутират («Латикорт»). Він містить гідрокортизон, етерифікований масляною кислотою в положенні С17 (гідрокортизону 17-бутират). «Латикорт» належить до групи D07AB (топічні КС середньої сили дії).

Завдяки високому вмісту ліпідів роговий шар слугує резервуаром для гідрокортизону бутирату. Після місцевого застосування у відповідній лікарській формі (ЛФ) гідрокортизону 17-бутират абсорбується шкірою, де він швидко й значною мірою перетворюється на менш активну форму гідрокортизону 21-бутират. На наступному етапі ця сполука розпадається до гідрокортизону й масляної кислоти. Лише незначна кількість гідрокортизону 17-бутирату проникає в системний кровотік і швидко метаболізується в печінці до гідрокортизону й масляної кислоти. Оскільки «Латикорт» активно метаболізується в шкірі, його ефекти обмежені лише епідермісом, тож системна абсорбція початкового КС залишається мінімальною.

«Латикорт» на фармацевтичному ринку України представлений у вигляді крему й мазі з концентрацією гідрокортизону бутирату 0,1 %. Вони добре відомі й широко застосовуються в дерматології.

Експериментально доведено, що тривале застосування «Латикорту» не змінює профілю концентрації гормонів надниркових залоз і не викликає атрофії епідермісу, оскільки в його структурі немає

галогенів. Остання обставина істотно розширює показання до застосування препарату. Його можна застосовувати доволі тривалий час на різні ділянки шкіри, адже лікування не супроводжується побічною дією, властивою галогенізованим топічним стероїдам (гіпертрихоз, атрофія та ін.). «Латикорт» використовують і на шкірі обличчя на відміну від препаратів, що містять фтор і хлор, які не призначають через високу ймовірність розвитку стероїдної форми розацеа, особливо за регулярного і тривалого нанесення на шкіру.

Препарат «Латикорт» у різних місцевих формах показав свою ефективність і безпечність, зокрема при таких захворюваннях, як вульгарний та ексудативний псоріаз, червоний плоский лишай, атопічний дерматит, хронічна й дисгидротична екзема, себорейний дерматит, бляшковий парапсоріаз, алергійний дерматит. Вибір лікарської форми препарату передусім залежить від гостроти й локалізації процесу, виразності симптомів хвороби (мокнуття, інфільтрація).

З огляду на дію мажевої основи мазь «Латикорт» застосовують у тих випадках, коли процес супроводжується вираженою інфільтрацією, ліхенізацією шкіри. Так, пацієнтам із псоріазом у стаціонарній стадії, червоним плоским лишаєм, атопічним дерматитом препарат призначають два рази на добу. В більшості пацієнтів до 10-ї доби терапії значно зменшуються свербіж, лущення, інфільтрація, бліднуть висипання. У середньому регрес висипань спостерігається на  $(22 \pm 2,3)$  добу терапії.

Хороший терапевтичний ефект крему «Латикорт» виявлявся у ситуаціях, коли в клінічній картині дерматозу превалювали еритема й сухість шкіри, а також локалізація процесу на обличчі (себорейний дерматит). У хворих з еритематозною формою атопічного дерматиту, себорейного дерматиту, бляшкового парапсоріазу і при еритематозно-сквамозній стадії екзема застосування крему «Латикорт» 2—3 рази на добу значно зменшує свербіж та еритему до кінця першого тижня лікування, а повністю висипання регресують у середньому на  $(19 \pm 1,6)$  добу терапії. Завдяки крему в пацієнтів з алергійним дерматитом вдається досягти клінічноговилікування до кінця 4-го тижня терапії.

Слід зазначити, що крем «Латикорт» у дітей, хворих на атопічний дерматит, значно зменшує свербіж та гострі запальні явища уже після 4—5 днів застосування препарату й не супроводжується розвитком вторинної піодермії. Ці спостереження дають підстави рекомендувати препарат для використання в педіатричній практиці.

#### Лікарські форми «Латикорту»

Вибір лікарської форми (ЛФ) є важливою частиною стратегії лікування при захворюваннях шкіри, оскільки лікарська основа може мати зволожувальні властивості й впливати на абсорбцію препарату. Для лікувального ефекту місцевий КС повинен досягти «точки прикладення», де він виявить свою дію. Для місцевих КС місцем дії є клітини епідермісу. Ступінь проникнення препарату максималь-

ний у формі мазі, значно менший — у формі крему. Суха шкіра малодоступна для проникнення зовнішнього КС, але мацерація й зволоження рогового шару епідермісу мазевою основою в кілька разів збільшують проникність шкіри. Тому при хронічних дерматозах, що супроводжуються сухістю, лущенням, ліхенізацією, доцільніше застосовувати мазі. У випадках сильно інфільтрованих процесів збільшення концентрації й глибини проникнення препарату в шкіру можна досягти шляхом нанесення КС у вигляді компресу (під оклюзійну пов'язку).

**Креми** зазвичай містять 30—70 % жиру, диспергованого в 70—30 % води. Їх призначають при мокнучих та ексудативних процесах, оскільки допускають випаровування вологи з поверхні шкіри, а точніше — з рогового шару, за рахунок чого досягається сприятливий охолоджувальний та підсушувальний ефект. Вони також зручні для застосування там, де ділянки шкіри стикаються (пахова, анальна ділянка, пахвові западини, згинальні поверхні, наприклад, ліктьова й підколінна ямки). Пацієнти нерідко віддають перевагу саме крему, оскільки він нежирний і практично невидимий після нанесення. Тому крем іноді використовують навіть у тих випадках, коли більше підходить інша ЛФ, що підтримувала б достатню гідратацію шкіри. У деяких країнах до 80 % місцевих ЛФ для лікування хвороб шкіри становлять креми. Однак повторне застосування кремів може викликати сухість шкіри. ЛФ типу «жири у воді» складаються із дрібних крапель жирів, диспергованих у воді.

Основа **мазі** містить від 70 до 100 % жирів. Ліпіди заміняють порушений ліпідний шар епідермісу, наприклад, при atopічному дерматиті (АД), і допомагають відновити бар'єрну функцію шкіри. Жири зменшують надходження алергенів та інших подразників, а також знижують трансдермальну втрату води, яка інколи може призводити до сухості шкіри (ксерозу).

Основним недоліком мазей є жирність шкіри після нанесення, що спричиняє дискомфорт пацієнтам і залишає плями на одязі. Тому хворі можуть віддавати перевагу кремам, попри низький вміст у них ліпідів, недостатній для запобігання сухості шкіри й відновлення її бар'єрної функції. Застосування мазей небажане на стику двох ділянок шкіри

й у вогнищах гострих, везикулярних або мокнучих уражень, однак ця ЛФ підходить для більшості інших ділянок шкіри.

Дві ЛФ дають можливість застосовувати «Латикорт» при різних захворюваннях шкіри й різному характері патологічного процесу (наприклад, з явищами ексудації або ліхеніфікації). Це робить зручнішим використання «Латикорту» та сприяє високій косметичній прийнятності лікування.

Розбіжності в ефекті залежать від низки інших чинників, зокрема оклюзії, біодоступності самого стероїду, жиророзчинності, коефіцієнта розподілу нанесеного продукту. Все це враховують виробники ліків, що в результаті тривалих, кропітких досліджень призводить до створення добре збалансованих препаратів для зовнішнього застосування, які мають максимально можливу терапевтичну ефективність.

У зв'язку із цим потрібно мати на увазі, що нерідко практиковане лікарями «розведення» патентованих засобів шляхом додавання в них додаткових інгредієнтів нібито з метою зменшення можливих НР стероїдів категорично неприпустиме. Ці маніпуляції неминуче призводять до порушення стабільності й розбалансування системи та непередбачувано змінюють біологічну активність і біодоступність препарату. Крім того, внесені «розріджувачі» можуть спричинити мікробне забруднення лікарського засобу. Все це загалом не тільки однозначно знижує терапевтичну ефективність, погіршує переносність препарату, а й може стати причиною серйозних ускладнень.

#### Висновки

Кортикостероїдні препарати на сьогодні мають вагомое значення у практиці лікарів-дерматологів. У нинішніх соціально-економічних умовах дуже важливо враховувати економічну доступність лікарських засобів, яка повинна адекватно корелювати з клінічною ефективністю. Оптимальним вибором з цієї позиції є препарат «Латикорт», який випускають у двох лікарських формах — крем та мазь. Його застосування дає змогу досягти доброго клінічного результату за високої безпечності та комплаєнсу, що сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів.

*Піготував В.В. Короленко за матеріалами наукових періодичних видань*

УДК 616.517-092-085

## МАЗЬ «ФОРКАЛ» – НОВЫЙ НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО НАРУЖНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

О.А. Кагенко

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого  
Хмельницкий областной кожно-венерологический диспансер

**Ключевые слова:** псориаз, патогенез, терапия, кальцитриол, индекс PASI.

Псориаз — один из самых распространенных (болеет 2—4 % населения разных стран мира) хронических часто рецидивирующих системных мультифакторных дерматозов, для которого наряду с поражением кожи (усиленное размножение клеток эпидермиса, нарушение процессов образования кератина, воспалительная реакция в дерме) характерно поражение суставов, волосистой части головы и ногтей [4].

Ведущую роль в патогенезе играют изменения в иммунной системе, либо обусловленные генетически (фактически псориаз — это генодерматоз, при котором особенности функционирования организма, и прежде всего его иммунной системы, генетически детерминированы, что создает постоянное состояние предрасположенности к заболеванию псориазом, которое может возникнуть в течение всей жизни человека при появлении фактора или факторов, реализующих эту предрасположенность), либо приобретенные в результате участия ряда внешних и внутренних факторов.

Провоцирующими моментами могут являться нервно-психические факторы (стресс), травмы кожи, применение некоторых медикаментов (чаще антибиотиков), злоупотребление алкоголем, инфекционные заболевания (вызванные стрептококком и вирусами).

Изменения иммунной системы при псориазе выявлены как на клеточном, так и на гуморальном уровне и заключаются в изменении содержания иммуноглобулинов основных классов, циркулирующих иммунных комплексов, пула лимфоцитов в периферической крови, В- и Т-популяций и субпопуляций лимфоцитов [4].

Главная задача терапевтических мероприятий при псориазе состоит в нормализации процессов деления кератиноцитов. Решают ее с помощью различных лекарственных препаратов и физических факторов — ароматических ретиноидов, иммунодепрессантов, цитостатиков, фотохимиотерапии, селективной фототерапии, климатотерапии (ультрафиолетовое облучение) и др. Однако не все они могут быть квалифицированы как специфические антипсориазные средства, поскольку влияют и на здоровые ткани, нередко вызывая побочные эффекты.

С учетом же того, что терапия при псориазе должна не только подавлять пролиферацию кератиноцитов эпидермиса и нормализовать их дифференцировку, но и снимать воспаление, приходится сочетать препараты системной и наружной (в зависимости от клинической формы, распространенности поражения, стадии заболевания и сопутствующей патологии) терапии.

Рационально подобранная наружная терапия, безусловно, имеет важное, а зачастую и ключевое значение. Для большинства больных со стабильным бляшечным ограниченным псориазом этот вариант лечения, при условии элиминации основных провоцирующих факторов, единственный необходимый.

При других, более тяжелых клинических формах псориаза, большей распространенности патологического процесса наружная терапия является весьма значимым дополнением к системной.

Все больший интерес для клиницистов сегодня представляет применение в лечении пациентов с псориазом наружных форм витамина D<sub>3</sub>, в частности мази на основе кальцитриола — синтетического аналога наиболее активного метаболита витамина D<sub>3</sub> [2].

Кальцитриол непосредственно влияет на патогенетические механизмы возникновения псориаза, воздействуя на специфические рецепторы эпидермальных кератиноцитов путем ингибции активности интерлейкина-1, снижения продукции интерлейкина-2, оказания антипролиферативного действия в отношении Т-лимфоцитов. Это приводит к нормализации скорости митоза в клетках эпителия с торможением их пролиферации, ускорению морфологической дифференциации неороговевающего эпителия и к уменьшению сцепления и ускорению отшелушивания роговых клеток [1, 3, 5].

Цель исследования — изучить эффективность и переносимость мази «Форкал» (в 1 г мази содержится 3 мкг кальцитриола) при лечении больных хроническим бляшечным псориазом.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 58 больных псориазом. Критериями включения пациентов в иссле-

дование были: возраст от 18 до 60 лет, клинически установленный диагноз хронического бляшечного псориаза в стационарной или регрессирующей стадии, общая площадь псориатического поражения — не более 30 % поверхности общего покрова.

В исследование не включали пациентов с прогрессирующей стадией псориаза, тяжелым его течением, пустулезным псориазом, с гиперчувствительностью к кальцитриолу или любому неактивному компоненту мази, лиц с заболеваниями, сопровождающимися нарушением метаболизма кальция, с тяжелыми заболеваниями или состояниями почек и печени, беременных, кормящих женщин.

В исследовании принимали участие 26 женщин и 32 мужчины. Возраст пациентов варьировал от 18 до 60 лет.

Мазь «Форкал» наносили на очаги псориатического поражения 2 раза/сут (утром и вечером). Максимальная суточная доза препарата не превышала 15 г, а недельная — 100 г. Длительность лечения составила восемь недель.

Перед началом лечения, во время и по его окончании проводили клинико-лабораторный мониторинг, включающий: индекс тяжести псориатического процесса в соответствии с площадью поражения (PASI) в динамике терапии (в начале лечения, через 2, 4, 6 и 8 нед); определяли уровень кальция сыворотки крови в начале лечения, через 2 и 8 нед терапии; фиксировали клинические признаки (симптомы) проявления болезни при каждом визите пациента.

Учитывалось также мнение больных об эффективности препарата, удобстве его применения.

### Результаты и их обсуждение

Исследование закончили 49 пациентов, 9 человек по различным причинам выбыли. Оценивая клиническую эффективность терапии мазью «Форкал», следует отметить явную положительную динамику псориатического процесса. Клиническая эффективность препарата подтверждается динамикой регресса PASI, который до начала терапии колебался от 2,0 до 4,8 и в среднем составлял 3,1.

Через 2 нед терапии отмечена положительная динамика с тенденцией к улучшению выраженности субъективных симптомов и разрешению высыпаний у 50 пациентов (86,2 %). У 8 больных (13,7 %) отмечено незначительное улучшение либо изменений не было. Среднее значение PASI — 2,2. Снижение этого показателя от исходного на протяжении первых 2 нед составило 30 %.

Через 4 нед лечения у 51 пациента (87,9 %) отмечена положительная динамика с тенденцией к улучшению выраженности субъективных симптомов и разрешению высыпаний. У 7 больных (12 %) отмечено незначительное улучшение либо изменений не было. Среднее значение PASI — 1,7. Снижение индекса от исходного через 4 нед терапии составило 45 %.

Через 6 нед терапии прослеживалась положительная динамика с тенденцией к улучшению выраженности субъективных симптомов и разреше-

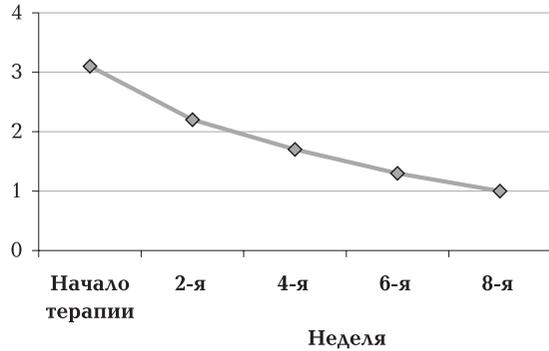


Рисунок. Среднее значение индекса PASI у больных псориазом в процессе терапии мазью «Форкал»

нию высыпаний у 45 пациентов (77,5 %). В 5 случаях (8,6 %) было незначительное улучшение либо изменений отсутствовали, а 8 пациентов по различным причинам прервали лечение. Среднее значение PASI —  $1,3 \pm 0,3$ . Снижение этого показателя от исходного через 6 нед лечения составило 58 %.

Через 8 нед терапии положительная динамика с тенденцией к улучшению выраженности субъективных симптомов и разрешению высыпаний была у 46 пациентов (79,3 %). У 3 человек (5,2 %) отмечено незначительное улучшение либо изменений не было, а 1 больной выбыл из исследования в связи с отъездом в другой город. Среднее значение PASI —  $1,0 \pm 0,3$ . Снижение индекса от исходного через 8 нед терапии составило 68 % (рисунок).

Показатели кальция сыворотки крови при применении мази «Форкал» как через 2 нед, так и через 8 нед от начала терапии практически не изменились. На протяжении всего исследования они были в пределах нормы.

Пять пациентов отметили легкое жжение и зуд кожи в начале использования мази «Форкал». Эти явления исчезли через два дня, несмотря на продолжение использования препарата. Переносимость мази у других больных была хорошей, побочных эффектов не наблюдалось.

Во всех случаях оценка лечебной эффективности мази «Форкал» врачом и пациентом полностью совпадала. Кроме того, больные отмечали, что мазь «Форкал» удобна в применении: не пачкает белья и не имеет неприятного запаха.

### Выводы

В результате клинического исследования установлено, что лекарственный препарат мазь «Форкал» (в 1 г содержится 3 мкг кальцитриола) является эффективным средством наружного лечения больных хроническим бляшечным псориазом в стационарной и регрессирующей стадиях. Снижение среднего показателя PASI после окончания лечения (через 8 нед) составило 68 % исходного среднего показателя PASI, что соответствует удовлетворительному улучшению клинической картины.

Мазь «Форкал» не вызывает побочных действий. Отмечена хорошая переносимость препарата. Показатели содержания кальция в сыворотке кро-

ви — без существенной динамики на протяжении всего исследования, что говорит об отсутствии резорбции действующего вещества.

Таким образом, наше клиническое исследование позволяет охарактеризовать мазь «Форкал» как

высокоэффективное и безопасное средство в лечении больных хроническим бляшечным псориазом в стационарной и регрессирующей стадиях, которое может быть рекомендовано к использованию в практическом здравоохранении.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Carboni I., de Felice C. Topical use of calcitriol 3 µg/g ointment in the treatment of mild-to-moderate psoriasis: results from an open-label study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2005.— № 19.— P. 11—13.

2. Kowalzik L. Clinical experience with topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) in psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2006.— N 18.— P. 15—17.

3. Langer A., Stapar W. Efficacy and tolerance of topical calcitriol 3 mcg/g in psoriasis treatment // Br. J. Dermatol.— 2001.— N 144 (suppl. 58).— P. 11—16.

4. Roenigk H., Maibach H. Psoriasis.— 2nd ed., 1990.— 99 p.

5. Queille-Roussel C., Duteil L., Parneix-Spake A. et al. The safety of calcitriol 3 microg/g ointment. Evaluation of cutaneous contact sensitization, cumulative irritancy, photoallergic contact sensitization and phototoxicity // Eur. J. Dermatol.— 2001.— № 11(3).— P. 219—24.

#### МАЗЬ «ФОРКАЛ» — НОВИЙ НЕГОРМОНАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ТРИВАЛОЇ ЗОВНІШНЬОЇ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

О.О. Каденко

Результати клінічного обстеження хворих на псориаз до і після застосування мазі «Форкал» показали високу ефективність, безпеку і комфортність препарату.

#### PHORCAL OINTMENT – IS A NEW NON-HORMONAL DRUG FOR LONG-TERM EXTERNAL PATHOGENETIC PSORIASIS THERAPY

О.О. Kadenko

Results of clinical examination of patients with psoriasis before and after Phorcal ointment using showed high efficacy, safety and convenience of the drug.

УДК 616.516-021

## ВИЯВИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ ІЗ СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

О.О. Ошивалова, С.І. Шармазан

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

**Ключові слова:** плоский лишай, метаболічний синдром, соматична патологія.

У клінічній практиці майже не буває ізольованих захворювань, а з віком кількість хворих, у яких рееструють кілька нозологічних форм патології, значно зростає.

Результати досліджень свідчать, що хвороби травного каналу, серцево-судинної системи та ендокринопатії є можливими причинами ініціації або/і підтримання загострення хронічних дерматозів, зокрема й плоского лишая (ПЛ), що може свідчити про формування поліморбідного тла та полісистемності ураження організму. В патогенезі багатьох хронічних дерматозів важливу роль відводять порушенням вуглеводного та ліпідного обміну, посиленню вільно-радикального окиснення та послабленню системи антиоксидантного захисту. Спостерігається взаємообтяжувальний вплив та створюються умови для розвитку спільних рис дисметаболічних зрушень, які повинен враховувати лікар для вибору терапевтичної тактики в кожному конкретному випадку [2, 4, 5].

Багато авторів вивчали особливості метаболічних процесів при різноманітних патологічних станах та помітили спільні порушення системи гомеостазу, які можуть спричинювати розвиток певних захворювань, на перший погляд, не пов'язаних з досліджуваною патологією. Прикладом може слугувати метаболічний синдром (МС) — комплекс взаємопов'язаних порушень вуглеводного і ліпідного обміну, а також порушень регуляції артеріального тиску і функцій ендотелію, зумовлений зниженням чутливості тканин до інсуліну (інсулінорезистентність). Поняття метаболічного (поліметаболічного) синдрому було введено в 1965 році Р. Avogaro et al., які виявили часте поєднання гіперліпідемії з цукровим діабетом (ЦД) та помірним ожирінням [3].

В індустріально розвинених країнах серед населення вікової категорії понад 30 років поширеність метаболічного синдрому становить приблизно 10—30 %. Комплекс метаболічних порушень серед чоловіків частіше зустрічається в середньому віці, а в жінок його частота зростає з початком менопаузального періоду.

Нові дані, отримані під час вивчення патогенезу цієї патології, дали підстави виділити такі складові: інсулінорезистентність (зниження інсулінозалежної утилізації глюкози тканинами); гіперінсулінемія (компенсаторний механізм); порушення толерант-

ності до глюкози, пізніше — порушення вуглеводного обміну (гіперглікемія натще); абдомінальне ожиріння; гіпертригліцеридемія (ТГ); низькі рівні ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ); артеріальна гіпертензія (АГ); ішемічна хвороба серця (ІХС); мікроальбумінурія; гіперурикемія; зниження фібринолітичної активності крові; гіперлептинемія та резистентність до лептину. Відомо, що не всі компоненти МС зустрічаються одночасно. Яким фенотипом виявиться МС, залежить від взаємодії генетичних факторів та чинників довкілля. Вираженість кожного із чинників, що входять в поняття «метаболічний синдром», можуть нечітко відрізнятися від норми, тобто мати пограничне значення, у цьому випадку враховується поєднання кількох характерних чинників, що свідчить про ланцюг метаболічних зрушень. Останнім часом одночасно з класичним МС виділяють неповний МС (об'єднання 2—3 характерних чинників), до якого належать серцево-судинний та менопаузальний типи [1, 7].

Методом ранньої діагностики МС, зокрема і його латентних форм (поєднання АГ, абдомінального ожиріння та гіперліпідемії) є виявлення трьох варіантів поєднання його обов'язкових компонентів:

- надлишок маси тіла, АГ та ізольована помірна гіперліпідемія;
- надлишок маси тіла, АГ та комбінована дисліпопротеїдемія;
- цукровий діабет 2 типу або порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння [3].

У міжнародній практиці вперше критерії метаболічного синдрому сформулювала Робоча група ВООЗ та експерти Національного інституту здоров'я США (Adult Treatment Panel 111, АТР 111) в 2001 році (табл. 1), але попри численні роботи з варіантами діагностичних критеріїв МС, загальноприйнятних біохімічних та клінічних критеріїв на сьогодні немає (див. табл. 1) [8, 9].

За рекомендацією цих робочих груп діагноз метаболічного синдрому встановлюють за наявності трьох або більше вказаних критеріїв.

Вважається, що складові каскаду метаболічних зрушень при МС тісно пов'язані з функціонуванням органів травлення. Дисбаланс гормонів травного каналу, функціональний стан печінки та підшлункової залози, порушення біоценозу товстої кишки, напевно, є ключовими складовими патогенезу МС.

Таблиця 1. Критерії метаболічного синдрому

Компоненти МС	За даними ВООЗ	За даними АТР 111
Артеріальна гіпертензія	Більш як 160/90 мм рт. ст.	Більш як 130/85 мм рт. ст.
Загальне ожиріння	Індекс маси тіла 30 кг/м <sup>2</sup>	—
Абдомінальне ожиріння	Обвід талії/обвід стегон > 0,9 для чоловіків, > 0,85 для жінок	Обвід талії/обвід стегон > 1,02 для чоловіків, > 0,85 для жінок
Дисліпідемія	Тригліцериди > 1,7 ммоль/л і/або ЛПВГ < 0,9 ммоль/л для чоловіків, < 1,0 ммоль/л для жінок, підвищення ЛПНГ	Тригліцериди > 1,7 ммоль/л і/або ЛПВГ < 0,9 ммоль/л для чоловіків, < 1,29 ммоль/л для жінок, підвищення ЛПНГ
Порушення вуглеводного обміну	Цукровий діабет 2 типу	Глюкоза натще від 6,1 ммоль/л та вище
Мікроальбумінурія	20 мкг/хв	—

За даними вітчизняної та зарубіжної літератури, МС розглядають частіше з позиції захворювань серцево-судинної системи, оскільки він лежить в основі розвитку генералізованого атеросклерозу та пов'язаних із цим станом ускладнень (ІХС, інфаркт міокарда та інші), а роль патології органів травлення при МС у стадії вивчення [6].

Виникає потреба вивчення ознак МС у хворих на хронічні дерматози, для яких характерне часте поєднання із соматичною патологією, зокрема і при плоскому лишайі, для розроблення нових та удосконалення існуючих методів комплексної терапії з урахуванням різноманіття супутньої патології.

Мета роботи — виявлення ознак МС у хворих на плоский лишай із супутньою соматичною патологією, переважно травного каналу, серцево-судинної системи та з ендокринопатіями.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 56 хворих на плоский лишай віком від 16 до 84 років, що становили основну групу (25 чоловіків та 31 жінка), із супутніми соматичними захворюваннями (53 пацієнти), переважно травного каналу (51), серцево-судинної системи (48) та з ендокринопатіями (27) різних клінічних форм, а також 20 пацієнтів контрольної групи з аналогічною соматичною патологією відповідної вікової категорії. Усім проведено загальне клінічне обстеження в амбулаторних умовах з використанням клінічних та лабораторних методик. Паралельно пацієнтів проконсультували фахівці суміжних спеціальностей залежно від супутньої патології. У хворих на ПЛ зареєстровано 10 клінічних форм дерматозу: типова і типова поширена — 19 осіб, лінійна — 2, еритематозна — 5, пігментна — 8, гіперкератотична — 10, бородавчата — 8, атрофічна — 2, пемфігоїдна та перифолікулярна — 2. Ці форми було погруповано на типові (21 хворих) та атипові (35). Також у 7 пацієнтів з ПЛ діагностовано синдром Grinspan (поєднання ПЛ з АГ та цукровим діабетом) і в 1 хворого — синдром Riccardi — Lassueur — Graham — Little (поєднання ПЛ та алопеції).

Статистичну обробку даних проводили з використанням критеріїв Фішера — Стьюдента (можлива похибка не перевищувала 5 % ( $p < 0,05$ )).

#### Результати та їхнє обговорення

Оцінюючи артеріальний тиск, масу тіла, дані додаткових методів обстеження (електрокардіографії, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, фіброгастроскопії та інших) пацієнтів основної групи порівняно з показниками контрольної групи, ми звернули увагу на патологічні стани, що, згідно з літературними даними, можуть бути компонентами метаболічного синдрому.

Так, серед патології серцево-судинної системи переважали: ІХС та коронарний кардіосклероз (у 40 хворих), гіпертонічна хвороба (у 28), вегето-судинна недостатність за гіпертонічним типом (у 9). Ендокринопатії переважно були представлені ожирінням (у 26 пацієнтів) та цукровим діабетом (у 7), рівень глюкози крові в межах верхнього пограничного рівня (6,1 ммоль/л) виявлено в 14 хворих. Порушення функцій травного каналу виявилися різноманітнішими, було багато хронічних уражень печінки (44 випадки), жовчовивідних шляхів (35), підшлункової залози (21) та товстої кишки (13) (табл. 2).

У наших дослідженнях найрізноманітнішу супутню соматичну патологію реєстрували переважно при атипових формах ПЛ, що, на нашу думку, зумовлює різноманітність метаболічних зрушень у таких хворих.

Особливу увагу привертало не тільки чітко виявлені патологічні стани, а й їхнє поєднання та наявність латентних форм, межових станів, що засвідчили біохімічні дослідження крові (ХС, ТГ, ЛПВГ, ЛПНГ, ЛПДНГ, глюкоза крові) (табл. 3). Так, для пацієнтів з типовими формами ПЛ та контрольної групи більш характерний неповний тип МС серцево-судинного спрямування (переважають комбінації ІХС, АГ, ожиріння зі зниженням рівня ЛПВГ та підвищенням рівня ХС, пограничні показники глюкози крові). У пацієнтів з атиповими формами ПЛ реєструють показники, які відповідають переваж-

Таблиця 2. Частота реєстрації ознак метаболічного синдрому у хворих на плоский лишай із супутньою соматичною патологією порівняно з показниками контрольної групи

Супутня патологія	Типова форма ПЛ (n = 21)	Атипова форма ПЛ (n = 35)	Контрольна група (n = 20)
Шемічна хвороба серця	++	++++	++
Дисліпідемія	+++	++++	++
Артеріальна гіпертензія	+	+++	11++
Вегето-судинна недостатність за гіпертонічним типом	+	++	+
Ожиріння	++	+++	++
Цукровий діабет 2 типу	+	++	+

Примітка. «+» — за даними нашого дослідження вігновіває 21,7 %.

Таблиця 3. Показники вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на плоский лишай залежно від форми дерматозу порівняно з показниками контрольної групи (M ± m)

Супутня патологія	Типова форма ПЛ (n = 21)	Атипова форма ПЛ (n = 35)	Контрольна група (n = 20)
Цукор, ммоль/л	5,53 ± 0,093*	4,87 ± 0,08*	4,89 ± 0,11
Холестерин, ммоль/л	5,9 ± 0,07*	6,28 ± 0,04*	6,14 ± 0,26
Тригліцериди, ммоль/л	1,58 ± 0,083*	1,73 ± 0,085*	0,914 ± 0,05
ЛПВГ, ммоль/л	1,53 ± 0,47*	1,51 ± 0,07*	1,3 ± 0,08
ЛПНГ, г/л	3,11 ± 0,086*	3,43 ± 0,14*	3,17 ± 0,12
ЛПДНГ, ммоль/л	0,72 ± 0,086*	0,8 ± 0,14*	0,41 ± 0,13

Примітка. \* Різниця між показниками осіб контрольної та основної груп вірогідна (p < 0,05).

но класичній формі МС та частково серцево-судинній формі МС (поєднання АГ, ІХС, ЦД, ожиріння, дисліпопротеїнемії, гіпертригліцеридемії, зниження рівня ЛПВГ та підвищення ЛПНГ, ЛПДНГ), що зумовлено частішим поєднанням саме атипових форм ПЛ з різноманітною соматичною патологією, серед яких переважає патологія травного каналу з вираженими метаболічними зрушеннями.

**Висновки**

Ознаки метаболічного синдрому виявляють у хворих на плоский лишай переважно атипових форм. Хоча б якими були причини розвитку МС, з клінічної точки зору, за пацієнтами з виявами цього синдрому повинні спостерігати терапевт, гас-

роентеролог, ендокринолог і кардіолог. З практичної точки зору це означає: коли хворий з ПЛ звертається до дерматолога, фахівці повинні зосередитися на активному виявленні у цього пацієнта ознак МС (абдомінального ожиріння, АГ, ІХС, ЦД 2 типу, дисліпопротеїнемії), що дасть змогу підвищити ефективність лікування, а також знизити частоту рецидивів.

Слід також зазначити, що повна форма МС зустрічається не так часто, як окремі його складові. Таким чином, хоча МС не можна поки що вважати окремою нозологічною формою, з нашої точки зору, є вагомі підстави для його діагностування та лікування у пацієнтів із плоским лишаєм з урахуванням метаболічних взаємозв'язків між його окремими компонентами.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рос. мед. журн.— 2001.— № 2.— С. 56—60.  
 2. Галникіна С.О. Клінічна характеристика жінок з постоварієктомічним синдромом, хворих на клімактеричну екзему, ксероз шкіри, рожеві вугрі, андрогенетичну алопецію // Дерматологія.— 2006.— № 1.— С. 33—36.  
 3. Лазебник Л.Б., Звенигородська Л.А., Єгорова Є.Г. Метаболічний синдром // Гематологія.— 2004.— № 2.— С. 4—14.  
 4. Литинська Т.О. Нові аспекти терапії хворих на хронічні дерматози з використанням урсодезоксихолевої кислоти // Дерматологія.— 2008.— № 1.— С. 29—32.

5. Литинська Т.О. Раціональна терапія хворих на хронічні дерматози з урахуванням патології органів травлення // Дерматологія.— 2007.— № 4.— С. 30—34.  
 6. Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Кластер факторов високого риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром // Междунар. мед. журн.— 1999.— № 2.— С. 21—24.  
 7. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома // Рос. мед. журн.— 2001.— № 2.— С. 88—90.  
 8. Arner P. Hunting for human obesity genes. Look at the adipose tissue // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disorder.— 2000.— Vol. 24 (suppl. 4).— P. 57—62.  
 9. Arner P. Obesity — a genetic disease of adipose tissue // Br. J. Nutr.— 2000.— Vol. 83 (suppl. 1).— P. 9—16.

**ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ****Е.А. Ошивалова, С.И. Шармазан**

В статье обобщены данные обследования 56 больных плоским лишаем с проявлениями метаболического синдрома на фоне сопутствующей соматической патологии. Согласно нашим исследованиям, признаки классического метаболического синдрома бывают у больных преимущественно с атипичными формами плоского лишая. Для пациентов с типичными формами плоского лишая и контрольной группы более характерен неполный тип метаболического синдрома сердечно-сосудистой направленности.

**DISPLAYS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS WITH CONCOMITANT SOMATIC PATHOLOGY****O.O. Oshivalova, S.I. Sharmazan**

Data of examination of 56 patients with lichen ruber planus with metabolic syndrome on the background of concomitant somatic pathology is presented in the article. According to our researches, signs of classic metabolic syndrome were mainly showed in patients with atypic forms of lichen ruber planus. The incomplete type of metabolic syndrome with cardiovascular syndrome is typical for the patients with the typical forms of lichen ruber planus.

УДК 616.5-00.2:616.33/.34]-07

# ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ТЕСТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ ІЗ СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** хронічні дерматози, органи травлення, вуглецеві, водневі дихальні тести, гелікобактерна інфекція шлунка.

Введення принципів доказової медицини підвищує вимоги до верифікації діагнозу з максимальним використанням сучасних, високоінформативних, точних, швидких і бажано неінвазивних методів дослідження.

Захворювання органів травлення є однією з найпоширеніших причин ініціації та підтримання хронічних дерматозів (ХД) у людини. Оптимізація медичної допомоги цим хворим, зокрема підвищення ефективності лікування, зниження частоти рецидивів та мінімізація негативних реакцій і ускладнень під час і після лікування, неможливі без застосування сучасних методів обстеження.

Останні роки характеризуються значними здобутками в галузі медицини. Розвиток біохімії, біофізики, молекулярної біології відкрив нові можливості для дослідження патологічного процесу на рівні організму, органа, тканини та навіть клітини і впливу на нього. Створено нові методики лабораторної діагностики, які дали змогу уточнити, доповнити, а в деяких випадках і переглянути ключові моменти етіології, патогенезу та лікування низки хвороб [1, 8].

Удосконалюються також методи діагностики хвороб органів травлення (ОТ). Вагомим досягненням у галузі інструментальної діагностики патології ОТ є створення методу ендоскопічного ультразвукового дослідження з подальшою комп'ютерною обробкою результатів, що дає змогу визначити товщину і структуру слизового, підслизового і м'язового шарів травного каналу [1].

Одним з останніх принципово нових та перспективних досягнень у галузі дослідження органів травлення стало впровадження так званих дихальних тестів (вуглецеві, водневі), для яких характерна висока інформативність, чутливість, неінвазивність, специфічність, простота й безпечність виконання та, що дуже важливо, абсолютна безболісність для пацієнтів [10, 11, 16, 18].

## Вуглецеві дихальні тести

Існує більше ніж 80 дихальних тестів (ДТ), які використовують у різних галузях медицини, їхні діагностичні можливості фахівці вивчають протягом багатьох років [3]. На сьогодні ДТ здобули міжнародне визнання, а деякі з них стали першою лінією в діагностуванні багатьох хвороб, зокрема гастриту, пептичної виразки, зовнішньосекреторної не-

достатності підшлункової залози. За допомогою ДТ можна виявляти шлункову інфекцію, визначати відсоток функціонуючих гепатоцитів, швидкість випорожнення шлунка. Широко застосовують дихальні тести і в Україні, проте більшість фахівців-дерматологів не ознайомлені з цими методами, конкретними методиками проведення та діагностичними можливостями.

Клінічне застосування ДТ спочатку було обмеженим у зв'язку з використанням радіоактивних ізотопів ( $^{14}\text{C}$ ) та високою вартістю аналітичної апаратури. Лише впровадження останніми роками в медичну практику принципово нових аналізаторів стабільних ізотопів — інфрачервоних спектроскопів — зробило ДТ доступними для всіх пацієнтів, зокрема і в Україні. Загальний принцип для всіх дихальних тестів, які базуються на використанні ізотопу  $^{13}\text{C}$ , полягає в тому, що після перорального прийому  $^{13}\text{C}$ -міченого субстрату відбувається його метаболізація до  $^{13}\text{CO}_2$ .

Серед  $^{13}\text{C}$ -дихальних тестів найвідомішим є уреазний дихальний тест, визнаний Всесвітньою гастроентерологічною асоціацією як золотий стандарт для діагностування гелікобактерної інфекції (*H. pylori*) шлунка [10, 11, 16].

$^{13}\text{C}$ -уреазний дихальний тест використовують для обстеження хворих на наявність *H. pylori* шлунка. Цей неінвазивний спосіб дослідження доволі простий у методичному відношенні та має майже 100 % чутливість і специфічність. На сьогодні гелікобактерна інфекція є однією з найпоширеніших хронічних інфекцій у людини.

*H. pylori* — мікроаерофільна, грамнегативна бактерія, яка своєю «біологічною нішею» обрала антральну частину шлунка і продукує значну кількість ферментів (уреазу, каталазу, фосфоліпазу, супероксиддисмутазу) та інші сполуки, завдяки яким долаються захисні бар'єри слизової оболонки шлунка [12, 13, 15]. Відкриття цього мікроорганізму австралійськими вченими В. Marshall та R. Warren у 1982 році повністю змінило уявлення про патогенез деяких хвороб органів травлення [12, 13]. Доведено, що 100 % випадків хронічного антрального гастриту, 95 % усіх дуоденальних виразок, майже 90 % доброякісних нестероїдних виразок шлунка та 60—70 % випадків раку шлунка спричинює саме *H. pylori*.

Увага фахівців-дерматологів до обстеження на *H. pylori* пацієнтів із ХД зумовлена численними повідомленнями про важливе значення гелікобактерної інфекції в етіопатогенезі багатьох хронічних дерматозів, таких як розацеа, хронічна кропив'янка, хронічний червоний вовчак, колоподібне облисіння. Ця інфекція ускладнює клінічний перебіг ХД, часто зумовлює лише тимчасовий терапевтичний ефект, є причиною формування у таких пацієнтів резистентності до традиційної терапії [6].

Процедура тесту дуже проста і навіть приємна для пацієнтів. Згідно з протоколом проведення  $^{13}\text{C}$ -уреазного дихального тесту, для визначення гелікобактерного статусу шлунка виконують аналіз двох проб повітря, видихуваного пацієнтом, які відбирають у спеціальні, покриті алюмінієвою фольгою, пластикові герметичні мішечки ємністю 500 мл. Першу пробу беруть до прийому субстрату (проведення дослідження натще не є обов'язковою умовою), а другу — через 30 хв. Слід зазначити, що  $^{13}\text{C}$ -сечовина не підлягає радіоактивному розпаду, а отже, не змінює органолептичних властивостей соку та абсолютно безпечна [10].

Далі проводять порівняльний аналіз концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  у першій та другій дихальних пробах (визначають відмінність) і роблять висновок щодо наявності чи відсутності *H. pylori* шлунка. Результат у вигляді показника DOB (delta over baseline), що перевищує 3,5 %, свідчить про *H. pylori*-позитивний статус шлунка обстежуваного.

Для заперечення хибнонегативних результатів протягом 4 тиж перед обстеженням не застосовують антибактеріальні препарати, блокатори протонної помпи, препарати вісмуту, оскільки вони пригнічують уреазну активність *H. pylori* та утруднюють її виявлення.

**$^{13}\text{C}$ -метацетиновий дихальний тест** використовують для оцінки функціонального стану печінки, він дає змогу виявити патологічні зрушення в гепатобілярній системі, навіть якщо немає клінічних виявів хвороби. За результатами  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дихального тесту можна зробити висновок не тільки щодо наявності чи відсутності печінково-клітинної недостатності, а й класифікувати її за стадіями, оцінити ступінь тяжкості патологічного процесу. Цей тест виявляє відсоток функціонуючих гепатоцитів, що неможливо в разі використання інших методів (біохімічний аналіз крові, УЗД) [4, 18].

Діагностична чутливість (95 %) та специфічність (76 %) метацетинового дихального тесту значно перевищує можливості біохімічного дослідження крові, які становлять значну частину функціональних проб печінки. Особливого значення цей тест набуває у випадках безсимптомного перебігу хвороби, за стертої клінічної картини, коли немає патологічних зрушень чи в разі сумнівних результатів біохімічних показників. Метацетиновий дихальний тест можна застосовувати також для ранньої діагностики функціональних порушень печінки, прогнозування перебігу хвороби та оцінення ефективності призначеного лікування.

Принцип, покладений в основу  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дихального тесту, полягає в тому, що  $^{13}\text{C}$ -метацетин піддається в печінці ферментативному диметилуванню та декарбоксілюванню за участі мікросомальних ферментів системи цитохрому P450. Кінцевим продуктом метаболізму  $^{13}\text{C}$ -метацетину є  $\text{CO}_2$ , інтенсивність елімінації якого через легені дає змогу зробити висновок про функціональний стан гепатоцитів. Для виконання тесту потрібно взяти 10 дихальних проб: першу — до прийому тестового сніданку (75 мг  $^{13}\text{C}$ -метацетину, розчиненого в 200 мл фруктового чаю без цукру), а наступні — протягом 2 год. Результати представлені в графічній формі [4, 7]. Висновки про наявність чи відсутність функціональних порушень печінки роблять на підставі порівняння графіків сумарної концентрації  $\text{CO}_2$  з графіками, отриманими під час обстеження здорових добровольців (таблиця).

**$^{13}\text{C}$ -змішаний тригліцеридний дихальний тест та  $^{13}\text{C}$ -крохмальний дихальний тест.** Ці тести використовують для діагностики та лікування захворювань підшлункової залози (ПЗ), зокрема визначення активності панкреатичної ліпази й амілази у просвіті кишечника, та дають змогу контролювати ефективність замісної терапії [14, 17].

Доволі тривалий час вважали, що найпоширенішою патологією ПЗ є хронічний панкреатит. Проте дослідження останніх років довели, що функціональні порушення ПЗ, зокрема її зовнішньосекреторна недостатність (ЗНПЗ), спостерігаються у пацієнтів значно частіше, ніж інші захворювання ПЗ. Так, ЗНПЗ різного ступеня реєструють у 10—13 % населення. Виникненню та прогресуванню ЗНПЗ сприяють як хвороби ПЗ, так і захворювання, на перший погляд, не пов'язані з нею (цукровий ді-

Таблиця. Результати  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дихального тесту

Сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ , %	Результати тестів
20—35	Показники детоксикаційної функції печінки в межах норми, кількість функціонуючих гепатоцитів 100 %
10—20	Показники детоксикаційної функції печінки помірно знижені, без циротичних виявів, кількість функціонуючих гепатоцитів 50—100 %
2—10	Показники детоксикаційної функції печінки значно знижені, є вияви цирозу, кількість функціонуючих гепатоцитів 20—50 %
< 2	Тяжке порушення детоксикаційної функції печінки, кількість функціонуючих гепатоцитів < 20 %

бет, ЖКХ, целіакія, метаболічний та постхолецист-ектомічний синдроми, наслідки тривалої медикаментозної терапії, надмірна маса тіла, зловживання алкоголем). Клінічні вияви ЗНПЗ різноманітні: диспепсія, поліфекалія, стеаторея, порушення харчування, зниження маси тіла, гіпопротеїнемія, гіповітаміноз, анемія, остеопороз, шкірні вияви). Проте ПЗ має значні компенсаторні можливості, тому перелічені вище явища спостерігаються при ураженні 90 % її тканини. Такі значні порушення дуже складно, а іноді й неможливо компенсувати за рахунок замісної терапії ферментними препаратами. Таким чином,  $^{13}\text{C}$ -змішаний тригліцеридний та  $^{13}\text{C}$ -крохмальний дихальні тести мають провідне значення в діагностуванні початкових стадій ЗНПЗ, дають змогу призначити хворим цілеспрямоване та адекватне лікування, а також контролювати ефективність замісної терапії [7].

**$^{13}\text{C}$ -октаноевий дихальний тест.** Не лише гастроентерологічні, а й низка інших хвороб, таких як онкологічні, захворювання сполучної тканини, целіакія, цукровий діабет, деякі алергодерматози, а також тривалий прийом медикаментів супроводжуються порушеннями моторно-евакуаторної функції травного каналу (ТК) та шлунка зокрема. Своєю чергою порушення моторно-евакуаторної функції шлунка спричинюють погіршення абсорбції пероральних лікарських речовин та втрату контролю над їхнім рівнем. Дихальний тест з  $^{13}\text{C}$ -октаноевою кислотою застосовують для визначення швидкості випорожнення шлунка від твердої їжі. Оскільки порушення евакуації твердої їжі передують порушенню евакуації рідини, саме визначення швидкості випорожнення шлунка від твердої їжі має вирішальне діагностичне значення. Виявлені за допомогою цього тесту порушення моторно-евакуаторної функції шлунка є підставою для призначення хворому препаратів прокінетичної активності та допомагають оцінювати ефективність і адекватність призначеної терапії [3].

#### Водневі дихальні тести

Діагностичні можливості водневих дихальних тестів майже невідомі, їх не використовують фахівці-дерматологи, хоча ці тести високоінформативні, неінвазивні, мають високі специфічність і чутливість (до 100 %), прості та безпечні у виконанні й, що дуже важливо, абсолютно безболісні для пацієнтів [3].

Водень утворюється в процесі життєдіяльності фекальної флори, яка входить до складу кишкових газів. Натще водень утворюється в товстій кишці в незначній кількості (0,24 мл/хв), після їди його продукція збільшується в 7—10 разів. Але через 12 год концентрація водню у повітрі, що видихається, повертається до початкових величин. Водень після потрапляння у кров, минаючи метаболічні процеси, виводиться легенями і за концентрацією  $\text{H}_2$  у видихнутому повітрі можна зробити висновок щодо його продукції. Виявлено лінійну залежність між кількістю водню, що утворюється в товстій кишці, та його концентрацією у видихнутому повітрі.

Під час виконання цього тесту беруть кілька дихальних проб: першу — до прийому тестового сніданку, а наступні — після нього.

Останніми роками у світі ці тести широко використовують як золотий стандарт для діагностики лактозної, фруктозної, сорбітової недостатності, надмірного мікробного обміненія, швидкості транзиту по тонкій кишці та ін. [8]. Ці методи діагностики дають змогу не тільки виявити зазначені вище порушення, а й контролювати ефективність лікування.

**Діагностика лактозної, фруктозної, сорбітової недостатності.** В разі ферментопатії відбувається порушення всмоктувальної та перетравлювальної функції кишечника, накопичення недоокиснених, неповністю перероблених продуктів метаболізму, які, потрапляючи в товсту кишку, піддаються перетравленню ферментами бактерій з утворенням надлишку водню. Також надлишок водню виявляється при глютенівій ентеропатії, зокрема герпетиформному дерматиті Дюринга, муковісцидозі та інших.

**Діагностика надмірного мікробного обміненія.** Як свідчать результати епідеміологічних досліджень, приблизно 90 % населення мають різноманітні порушення мікрофлори кишечника, яка є складовою мікроекології організму людини. Доведено важливу роль мікрофлори в процесах травлення та порушень мікроекології в формуванні низки захворювань не тільки органів травлення, а й інших систем та організму загалом [2, 5, 9].

Питання мікроекології кишечника, її порушення, незважаючи на тривалість вивчення цієї проблеми, постійно привертають увагу лікарів різних галузей. Дисбіотичні порушення значно ускладнюють клінічний перебіг, діагностику і лікування низки хвороб, зокрема і дерматологічних.

На сьогодні діагноз «дисбактеріоз — дисбіоз» (немає в МКХ-10) є лише в українських і російських виданнях. Дисбактеріоз характеризується порушенням рівноваги кишкової мікрофлори, яка в нормі заселяє нестерильні порожнини, виникненням якісних і кількісних змін у мікробному пейзажі товстої кишки. В зарубіжній літературі вживають термін «bacterial overgrowth syndrome» — синдром надмірного бактеріального росту (СНБР), що визначається зміною кількісного і видового складу мікроорганізмів, характерних для біотопу, включаючи контамінацію і транслокацію. Головна відмінність між поняттями СНБР та дисбактеріоз — дисбіоз полягає не тільки в термінологічній складовій, а й у сутності цих понять: при СНБР відбувається заселення мікроорганізмами тонкої кишки (в нормі мікрофлора лише в проксимальних відділах), а не зміна «мікробного пейзажу» товстої кишки [2, 5, 9]. При СНБР порушуються процеси ферментативного гідролізу білків та синтез вітамінів, зумовлюючи дефіцит білків, ферментів, коферментів, які беруть участь у синтезі БАР, ЛПНЩ тощо.

Як дисбактеріоз, так і СНБР завжди носять вторинний характер. Склад мікрофлори кишечника може порушуватися під впливом численних чинни-

ків, таких як гострі та хронічні хвороби ТК, нерациональне харчування, зловживання алкоголем, тривале застосування антибіотиків, цитостатиків, гормонів. Важливу роль відіграють запальні та алергійні захворювання кишечника, глютенна ентеропатія, забруднення довкілля, променеве навантаження. Попри ту обставину, що зміни мікрофлори кишечника є завжди вторинними в розвитку хвороби, в більшості пацієнтів нормалізація складу мікрофлори сприяє ремісії патологічного процесу. Саме за допомогою водневого дихального тесту

можна легко виявити СНБР, призначити адекватне лікування та контролювати його ефективність.

Таким чином, впровадження у медичну практику описаних вище дихальних тестів значно розширює можливості всебічного обстеження хворих, що сприяє ранній та точній діагностиці, дає змогу призначити адекватне лікування і контролювати його ефективність. Крім того, хочеться ще раз зауважити, що ці тести є високоінформативними, неінвазивними, їхня специфічність і чутливість сягає 100 %, вони прості й безпечні у виконанні, абсолютно безболісні.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабак О.Я.* Досягнення і перспективи розвитку сучасної гастроентерології // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 1.— С. 11—15.
2. *Звягинцева Т.Д.* Дисбактериоз тонкої кишки: синдромом незвичайного бактеріального росту // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 1.— С. 40—25.
3. *Кожевников О.М.* Значення <sup>13</sup>С-октаносового дихального тесту для виявлення порушень моторно-евакуаторної функції шлунка // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 2 (28).— С. 4—6.
4. *Кляртская И.Л. и др.* Диагностическая ценность <sup>13</sup>С-метацетинового дихального теста при некоторых хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 5 (31).— С. 4—7.
5. Коррекция дисбиотических нарушений при синдроме раздраженного кишечника // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 72—75.
6. *Литинская Т.О.* Лікування хворих на колівидне облісіння з імунного статусу та стану шлунково-кишкового тракту: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / НМУ ім. О.О. Богомольця.— К., 2002.— 20 с.
7. *Міхнева Н.В.* Роль та місце <sup>13</sup>С-метацетинового дихального тесту в діагностиці хронічних дифузних захворювань печінки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / НМУ ім. О.О. Богомольця.— К., 2004.— 19 с.
8. *Парфенов А.И.* Энтерология.— М.: Триада-Х, 2002.— 724 с.
9. *Пархоменко А.К., Репетева Е.В.* Микроэкология кишечника и ее коррекция в детском возрасте // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 3 (29).— С. 72—75.

10. *Переверий В.Г. и др.* Место дыхательных тестов в диагностике заболеваний органов пищеварения // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 1.— С. 21—25.

11. *Переверий В.Г., Ткач С.М., Швець О.В., Тищенко В.В.* Распространенность хеликобактерной инфекции в г. Киеве по данным <sup>13</sup>С-дыхательного теста // Врачебное дело.— 1999.— № 4.— С. 62—65.

12. *Переверий В.Г., Ткач С.М., Переверий О.В.* Диагностика и лечение хронического гастрита, язвенной болезни желудка, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, болезни Менетрие. Предупреждение злокачественной лимфомы и рака желудка, вызванных инфекцией хеликобактер пилори.— К., 1999.— 187 с.

13. *Переверий В.Г., Ткач С.М.* Клінічні лекції з внутрішніх хвороб.— К., 1998.— 447 с.

14. *Чичула Ю.В.* <sup>13</sup>С-тригліцеридний дихальний тест у виявленні порушень екзокринної функції підшлункової залози // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 2 (22).— С. 44—46.

15. Язвенная болезнь или пептическая язва? Современные представления о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Под ред. В.Г. Переверия.— К.: Здоров'я, 1997.— 158 с.

16. *Braden B. et al.* Nondispersive isotope-selective Infrared spectroscopy: a new analytical method for <sup>13</sup>С-urea breath tests // Scand J. Gastroenterology.— 1996.— Vol. 31.— P. 442—445.

17. *Dominguez-Muoz J.E. et al.* Evaluation of the <sup>13</sup>С-mixed triglyceride breath test for exocrine pancreatic insufficiency // Gastroenterology.— 1998.— Vol. 114.— A454.

18. *Matsumoto et al.* <sup>13</sup>С -Methacetin Breath Test for evaluation of liver damage // Digestive Diseases and Science.— 1987.— Vol. 32, N 4.— P. 334—348.

#### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ТЕСТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Т.А. Литинская

В статье представлены данные о диагностических возможностях наиболее распространенных дыхательных тестов, которые характеризуются высокой специфичностью и чувствительностью, неинвазивностью, информативностью, простотой выполнения, абсолютной безопасностью для пациентов.

#### THE USE OF BREATH TESTS FOR PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC DERMATOSES ACCOMPANIED BY GASTROENTEROLOGICAL PATHOLOGY

Т.О. Litynska

The article provides data about diagnostic possibilities of the most widespread breath tests characterised by their uniqueness, high sensitivity, non-invasiveness, information value, simplicity of execution, absolute safety for patients.

УДК 616-006.38.03:616.831

## ВИПАДОК НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ І ТИПУ З УРАЖЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

*В.В. Короленко, В.Г. Коляченко*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** факоматози, нейрофіброматоз, МРТ.

**Ф**акоматози (від гр. φακοζ — пляма) — група спадкових захворювань, що характеризуються різними змінами загального покриву, найчастішими з яких є плями на шкірі, неврологічними порушеннями та патологією внутрішніх органів. Таке багатосистемне ураження пов'язане з порушенням розвитку одночасно двох зародкових листків — ектодерми й мезодерми. Із них формуються нервова система, шкіра та її похідні, внутрішні органи й судини.

Як синоніми факоматозу, враховуючи домінуюче ураження шкіри та нервової системи, використовують такі терміни, як нейрошкірні, нейрокутанні синдроми та нейроектодермальні дисплазії. У відомому каталозі спадкових хвороб McKusik зареєстровано 54 факоматози, найпоширенішим з яких є нейрофіброматоз. Серед інших виділяють енцефалотригемінальний ангиоматоз Стерджа — Вебера (головні клінічні вияви — полум'яний невус на одній половині обличчя в зоні іннервації трійчастого нерва, епілепсія, іноді глаукома), цереброретинівісцеральний гемангіобластоматоз, або хвороба Гішпеля — Ліндау (гемангіобластоми сітківки, головного мозку, полікістоз внутрішніх органів), туберозний склероз, або хвороба Бурневілья (епілепсія, розумова відсталість, ураження шкіри, гамартоми сітківки і мозку), синдром множинних гамартром Коудена (характеризується множинним ураженням фібромами шкіри, слизових оболонок та множинними гамартромами); атаксія-телеангіектазія Луї — Барр (мозочкова атаксія, телеангіектазія). Загальною клінічною закономірністю для хвороб цієї групи є неухильне прогресування симптомів, що нерідко призводить до тяжких необоротних змін багатьох функцій організму.

Нейрофіброматоз І типу (НФ) належить до найпоширеніших варіантів нейрокутанних синдромів і часто виявляється в дітей, хоча позначення його як вікоспецифічної хвороби було б не цілком коректним. Патологічним субстратом захворювання є об'ємні утворення різної гістологічної належності й локалізації: гліоми, астроцити, менингіоми й гамартоми зорових нервів, гіпоталамо-гіпофізарної і селярної ділянки, ділянки сильвієвого водопроводу, зорової променистості, черепно-мозкових нервів (переважно VII і VIII пар), стовбура мозку, нейрофіброми периферичних нервів, а також неспецифічні шкірні зміни за типом гіперпігментованих плям (кольору «кави з молоком»).

Нейрорадіологічна картина при нейрофіброматозі, як правило, не викликає ускладнень, тому що гамартроматозні зміни дуже відрізняються від навколишніх тканин, маючи об'ємний ефект того або ін-

шого ступеня виразності, відмінної від прилеглих тканин щільністю, а також зміненою інтенсивністю магнітно-резонансного (МР) сигналу. Зрідка планіметрична нейрорадіологічна оцінка казуїстично локалізованих псевдотуморозних новоутворень при НФ може створювати ілюзію структур фантомів [1—3].

Наведемо власне клінічне спостереження.

Хвора С., 6 років, звернулася в клініку зі скаргами на висипання на шкірі та зниження зору лівого ока.

Анамнез життя: народилася в строк після третьої вагітності, ускладненої перенесеною гіпоксією ЦНС (хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, кон'югаційна жовтяниця). З раннього віку на шкірі з'являлися пігментовані плями розміром до 2 см, на обличчі й волосистій частині голови ксантогранульоми, з віком їх стає більше. Ранній розвиток дитини характеризувався незначним відставанням у моторних навичках. Погіршення зору помітили батьки й підтвердили фахівці у три роки.

Об'єктивно під час огляду: 7 плям кольору «кави з молоком» діаметром від 5 до 8 мм, 2 підшкірні нейрофіброми в поперековій ділянці. За допомогою щілинної лампи виявлено 2 вузлики Ліша на райдужній оболонці лівого ока. Вторинна атрофія диску зорового нерва зліва. Серед родичів І ступеня спорідненості у батька, бабусі та прадіда по батьковій лінії було діагностовано нейрофіброматоз І типу.

У неврологічному статусі: легка девіація язика вправо, легка гіперрефлексія  $S > D$ ; в позі Ромберга похитування, в ускладненій позі Ромберга похитування посилюється. Незначна непевність у виконанні пальценосової проби.

На серії МР-томограм головного мозку в аксіальній і сагітальній проекціях у режимах  $T_1$ - і  $T_2$ -зважених зображень виявлено вогнище зліва в ділянці моста й ніжки мозку (розміри  $1,7 \times 1,6 \times 1,2$  см). Справа в тім'яній ділянці перивентрикулярно боковому шлуночку визначається поодиноким вогнищем  $0,7$  см з підвищеним МР-сигналом у  $T_2$ -В/І та при застосуванні послідовності з пригніченням сигналу від рідини. Після внутрішньовенного введення  $5$  мл магнєвісту виявлено активне накопичення його в описаному вище вогнищі в ділянці моста й ніжки мозку зліва. Середні структури не зміщені. Визначається розширення тіл бокових шлуночків мозку до  $1,6$  см. Підоболонкові простори не розширені. Звивистість екстракраніальних відділів обох внутрішніх сонних артерій — множинні зміни, вірогідно, зумовлені множинними гамартромами.

У пацієнтки правобічний сколіоз ІІ стадії, підтверджений рентгенологічно.



Фото 1. Хвора С. Плями кольору «кави з молоком»  
Спостереження В.В. Короленка

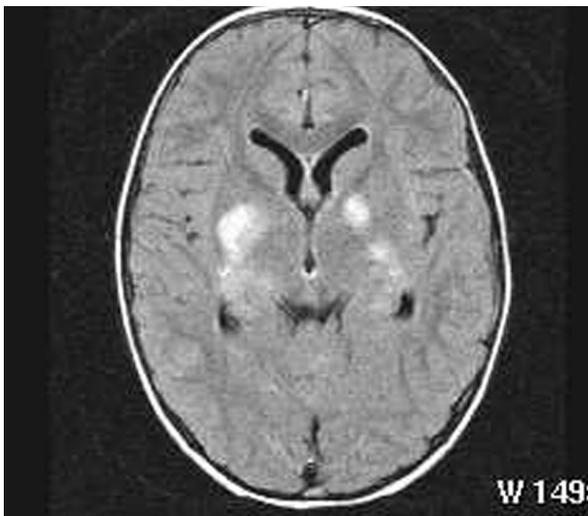


Фото 2. Хвора С. МРТ, аксіальний зріз  
Вогнища в ділянці мосту головного мозку

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 119 г/л, еритроцити — 3,8 Т/л, тромбоцити — 260 Г/л, лейкоцити 14,3 — Г/л (еозинофіли — 3 %, паличко-ядерні нейтрофіли — 3 %, сегментоядерні нейтрофіли — 54 %, моноцити — 8 %, лімфоцити — 32 %). Показники седиментації еритроцитів: ШОЕ за Вестергреном — 79 мм/год, сигма-ШОЕ — 337 мм.

На підставі даних клінічного обстеження, МРТ та лабораторних досліджень встановлено діагноз: нейро-



Фото 3. Хвора С. МРТ, сагітальний зріз  
Вогнища в ділянці мосту головного мозку

фіброматоз І типу, плямисто-вузлова форма, з множинними вогнищами в головному мозку, активна фаза.

Призначено лікування: «Вобензим» (системний ензимний препарат) по 3 таблетки 3 рази на добу за 30 хв до їди, «Лівенціале» (мембраностабілізуючий препарат) по 1 таблетці 3 рази на добу після їди.

Після терапії протягом 6 тиж проведено повторний огляд хворої. Лікування пацієнтка переносила добре, комплаєнс задовільний. Було визначено показники седиментації еритроцитів: сигма-ШОЕ — 157 мм, ШОЕ за Вестергреном — 63,5 мм/год. Таким чином, можна зробити висновок про зниження активності запалення, що супроводжувалося припиненням появи нових висипань, зменшенням інтенсивності забарвлення гіперпігментованих плям.

Описаний клінічний випадок заслуговує на увагу, оскільки йдеться про поєднання незвичайної симптоматики з боку шкіри та вираженої неврологічної симптоматики, зумовленої гамартомами головного мозку. Це доводить, що таких пацієнтів мають разом вести дерматологи, неврологи та за потреби — нейрохірурги.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блишкова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование.— М., 1996.— 416 с.
2. Короленко В.В. Особливості імунопатогенезу нейро-

фіброматозу в умовах застосування системної ензимотерапії.— К.: СПД Купріянова О.О., 2008.— 60 с.

3. McKusick V.A. Mendelian Inheritance in Man: Catalog of autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes.— Baltimore and London, 1990, 1990.— 2028 p. Internet-версія: [www.ncbi.nlm.nih.gov/omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim).

#### СЛУЧАЙ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА І ТИПА С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.В. Короленко, В.Г. Коляденко

Приведен случай собственного клинического наблюдения нейрофиброматоза І типа с поражением головного мозга у ребенка.

#### CASE OF NEUROFIBROMATOSIS I TYPE WITH CEREBRAL DISORDER

V.V. Korolenko, V.G. Kolyadenko

The case of own clinical observation of neurofibromatosis I type with cerebral disorder in child is described.

УДК 616-006.38.03-08

## ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА I ТИПА (БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА)

*Ш.И. Ибрагимов, Р.Р. Гагжиев*

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

**Ключевые слова:** нейрофиброматоз I типа, клиническая картина, иммунные нарушения в организме больных, иммунокорректирующая терапия.

Нейрофиброма — доброкачественная опухоль из элементов эндо- и периневрия, шванновских клеток; связана с оболочками периферических нервов в коже, подкожно-жировой ткани, мягкими тканями, корешками спинного мозга [3, 6].

Нейрофиброматоз относится к заболеваниям, свойственным периоду эмбрионального развития или периоду роста. Встречается у членов одной семьи и в ряде поколений. Проявляется сразу после рождения или в детском возрасте, иногда в зрелом [3, 5].

Выделяют два типа нейрофиброматоза:

- нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена);
- нейрофиброматоз II типа (двухсторонний акустический).

Нейрофиброматоз I типа обусловлен мутантным геном в аутосоме 22 [3, 4]. При нейрофиброматозе основные изменения развиваются в коже и в подкожной жировой клетчатке, однако сущность процесса заключается в патологическом развитии нервной системы с тенденцией к прогрессированию. Для нейрофиброматоза характерны:

- пигментация кожи в виде пятен бурого (кофе с молоком) цвета, беспорядочно рассеянных в большом количестве по всему общему покрову;
- кожные опухоли типа родимых образований различных размеров и формы — круглых, овоидных, свисающих на вытянутой ножке в виде мешочка; мягкой консистенции; цвет опухолей голубоватый; опухоли нервных стволов, плотноватые на ощупь, округлые веретенообразные, прощупываемые по ходу подкожных нервных волокон предплечий, туловища, шеи, бедер; в области этих опухолей отмечаются нарушения тактильной, болевой и температурной чувствительности;
- психические нарушения характеризуются нервно-психической неуравновешенностью и умственной отсталостью.

Течению нейрофиброматоза свойственно прогрессирование клинических проявлений. На современном этапе пока не существует лекарственных препаратов, позволяющих достигать излечения нейрофиброматоза. Единичные опухолевидные нейрофибромы в зависимости от их размера подвергают электрическому или хирургическому ис-

сечению. При множественных нейрофиброматозных опухолях больным назначают синтетические ретиноиды, иммунокорректирующие препараты.

Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена) является наиболее частым заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования из группы фактоматозов. Нейрофиброматоз I типа характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, прогрессирующим течением, вовлечением в патологический процесс многих органов и систем, а также развитием тяжелых осложнений, нередко заканчивающихся летально [1, 3].

Следует указать, что выраженность клинической симптоматики нейрофиброматоза I типа может быть различной: у одних пациентов заболевание проявляется одиночными крупными в диаметре пигментными пятнами или небольшими в диаметре пигментными пятнами (типа веснушек), а у других — развиваются множественные крупные нейрофибромы.

Нередко эти проявления длительное время сохраняются без изменений, а затем, после действия провоцирующих факторов, начинают резко прогрессировать, что сопровождается увеличением количества нейрофибром, которые могут развиваться и во внутренних органах. Разнообразие клинического течения этого дерматоза объясняется большим количеством различных мутаций в гене нейрофиброматоза I типа (свыше 240), а также влиянием соседних генов на 17-й хромосоме [4, 6].

В.В. Мордовцева [1] выделяет четыре клинических варианта нейрофиброматоза I типа: с преобладанием нейрофибром и незначительным количеством пигментных пятен, как крупных, так и по типу веснушек; с преобладанием крупных пигментных пятен с небольшим количеством нейрофибром; с незначительными пигментными пятнами типа веснушек в сочетании с крупными пятнами, без нейрофибром или с единичными; а также смешанный вариант.

Выявление провоцирующих факторов, усугубляющих клиническое течение дерматоза, имеет важное научное и практическое значение. В частности, это позволяет на определенный период приостановить прогрессирование нейрофиброматоза I типа, а также предупредить осложненные формы дерматоза. В

последние десятилетия важное значение в патогенезе нейрофиброматоза I типа уделяют влиянию иммунной системы организма, в частности нарушению механизмов противоопухолевого иммунитета [2, 5].

Цель работы — изучение клинических вариантов течения нейрофиброматоза I типа и разработка метода его патогенетической терапии.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 42 больных (мужчин — 24; женщин — 18) с болезнью Реклингхаузена I типа. Заболевание диагностировали на основании критериев, рекомендованных Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу.

Всем больным проводили количественную оценку лейкоцитов и лимфоцитов по стандартной методике гематологического анализа. Фенотипировали лимфоциты с помощью моноклональных антител к дифференцированным антигенам (CD3; CD4; CD8; CD12 и др.) методом проточной цитометрии.

Концентрацию фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) противовоспалительного цитокина — интерлейкина-8 (ИЛ-8) определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку и анализ результатов осуществляли с помощью персонального компьютера и программ Microsoft Excel. Определяли  $M$  — среднюю арифметическую,  $m$  — ее ошибку,  $p$  — достоверность различий средних величин. Достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение

Пигментные высыпания у обследованных характеризовались крупными (не менее 0,5 см в диаметре) пятнами цвета «кофе с молоком», а также мелкими пигментными пятнами типа «веснушек», имеющими обычно более темную окраску.

У 86 % больных крупные пигментные пятна существовали с рождения, а у 14 % — возникли в раннем детском возрасте.

Мелкие пигментные пятна («веснушки») у 92 % пациентов появились в возрасте старше 10 лет. Имели распространенный характер с преимущественной локализацией в подмышечной области и паховых складках, реже на коже конечностей. У 26 (62 %) из 42 обследованных на коже туловища, а также верхних и нижних конечностях обнаружены плексиформные нейрофибромы (дермальные и гиподермальные) диаметром от 3 до 10 см. Согласно данным анамнеза, нейрофибромы существовали у этих больных с рождения или возникли в первые месяцы жизни. Пациенты также указывали, что нейрофибромы постепенно прогрессировали и увеличивались в диаметре.

Количество нейрофибром у этих 26 пациентов колебалось от нескольких десятков до нескольких сотен. При этом у 2 больных отмечено злокачественное перерождение нейрофибром в нейрофибросаркомы.

Следует отметить, что у всех 42 обследованных выявлены патогномические изменения со стороны органов зрения, в частности так называемые узелки

Лиша (пигментные гематомы радужной оболочки глаз), выявляемые с помощью щелевой лампы.

Костные аномалии отмечены у 16 (38 %) из 42 больных. Эти аномалии характеризовались вовлечением в патологический процесс позвоночного столба в виде сколиоза (легкой или средней тяжести) или кифоза.

У 2 пациентов диагностирована выраженная дисплазия крыла клиновидной кости, что рассматривается как дополнительный диагностический признак болезни Реклингхаузена.

Нужно также отметить, что большинство обследованных предъявляли жалобы на периодические головные боли различной интенсивности. По консультативному заключению нейропатолога у 12 из 42 пациентов был диагностирован гипертензионно-гидроэнцефалический синдром, а у 2 — судорожный синдром.

Электроэнцефалографические исследования показали нарушения биоэлектрической активности головного мозга у 26 из 42 больных.

Учитывая важное значение иммунологических нарушений, в частности звена противоопухолевого иммунитета, в прогрессировании и тяжести течения нейрофиброматоза I типа, был изучен ряд иммунологических показателей у обследованных пациентов. Для иммунологических исследований больные нейрофиброматозом были разделены на две группы: I группа — 18 больных с преимущественно пигментными проявлениями заболевания; II группа — 24 больных, у которых преобладали опухолевидные проявления (нейрофибромы).

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1.

Анализ результатов иммунологических исследований (табл. 1) указывает на вторичный иммунодефицит в организме больных нейрофиброматозом I типа. При этом у больных с преобладанием опухолевидных проявлений (нейрофибромы) регистрировались более существенные иммунологические нарушения по сравнению с пациентами, у которых преобладали пигментные проявления заболевания.

У пациентов I и II групп наблюдения также исследованы показатели провоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ ). У больных II группы с преобладанием опухолевидных проявлений (нейрофибромы) выявлено более существенное отклонение от нормы показателей провоспалительных цитокинов (табл. 2).

В частности, у пациентов I группы (с преобладанием пигментных проявлений заболевания) регистрировали недостоверное увеличение показателей уровня ИЛ-8 по сравнению с контролем, а у больных II группы (с преобладанием опухолевидных проявлений заболевания) увеличение этих показателей было достоверным ( $10,4 \pm 1,9$  и  $18,6 \pm 2,3$  соответственно при  $p < 0,05$ ).

Обобщенный анализ иммунологических исследований свидетельствует о прямой взаимосвязи и влияния глубины уровня вторичного иммунодефицита и дисбаланса противовоспалительных цитокинов на характер и тяжесть клинического течения нейрофиброматоза I типа.

Таблиця 1. Иммунологические показатели у больных нейрофиброматозом I типа

Показатель	I группа (n = 18)	II группа (n = 24)	Контрольная группа (n = 20)
Лейкоциты, мкл	7600 ± 412	7950 ± 409	6500 ± 325
Лимфоциты, %	26,3 ± 5,4	20,3 ± 3,4	32,5 ± 1,1
Лимфоциты, мкл	1915,1 ± 50,4	1619,5 ± 43,3	2112,5 ± 84,5
T-лимфоциты, %	41,3 ± 2,7	31,5 ± 7,4*	59,4 ± 1,5
T-лимфоциты, мкл	915,4 ± 20,7	759,3 ± 50,3	1254,8 ± 50,2
T-хелперы, %	27,5 ± 1,4*	20,3 ± 0,93*	33,8 ± 1,1
T-супрессоры, %	25,3 ± 2,6*	32,7 ± 1,74*	22,9 ± 0,9
ИРИ	0,97 ± 0,03*	0,62 ± 0,09*	1,5 ± 0,05
CD16, %	26,5 ± 2,3	31,3 ± 5,4*	18,4 ± 1,1
CD25, %	27,3 ± 3,4	28,3 ± 5,7	26,1 ± 1,1
CD95, %	20,4 ± 5,1	17,2 ± 1,3*	26,7 ± 1,4
B-лимфоциты, %	23,6 ± 5,3	29,7 ± 4,1*	19,4 ± 1,2
B-лимфоциты, мкл	514 ± 40,3	593,1 ± 30,3	414,1 ± 18,6
IgG, мг%	1171 ± 36	1105 ± 56	1072 ± 46
IgA, мг%	136 ± 18*	121 ± 37*	234 ± 6
IgM, мг%	121 ± 14	129 ± 19	114 ± 10

Примечание. \* Достоверность при  $p < 0,05$ .

Таблиця 2. Показатели провоспалительных цитокинов у больных нейрофиброматозом I типа в зависимости от тяжести заболевания

Показатель	I группа (n = 18)	II группа (n = 24)	Контрольная группа (n = 10)
ИЛ-8	14,4 ± 3,4	18,6 ± 2,3*	10,4 ± 1,9
ФНО-α	24,5 ± 5,1*	14,3 ± 2,9*	18,3 ± 3,8

Примечание. \* Достоверность при  $p < 0,05$ .

С целью коррекции выявленных иммунологических нарушений и замедления клинического прогрессирования патологического процесса в комплексном лечении 20 из 42 обследованных больных нейрофиброматозом I типа был применен препарат иммуномодулирующего действия «Глутоксим» (бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистинил-бис-глицин динатриева соль).

Фармакологическая активность препарата «Глутоксим» определяется его способностью оказывать селективное воздействие на сульфгидрильные группы поверхностно-клеточных и растворимых рецепторов, что приводит к восстановлению их функционально активной конформации и чувствительности к регуляторным и транспортным молекулам пептидной природы, определяет иммуномодулирующий и цитотропные эффекты препарата. К основным иммунофизиологическим свойствам препарата относятся: высокая тропность к клеткам центральных органов иммунитета и лимфоидной ткани; усиление костномозгового кроветворения, процессов эритропоэза, лимфопоэза, в том числе в условиях иммунодефицитных состояний; восстановление в периферической крови уровня нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и функциональной способности тканевых макрофагов.

«Глутоксим» назначали больным с нейрофиброматозом I типа в суточной дозировке 60 мг внутри-

мышечно 2 раза/нед. Длительность курса лечения определяли индивидуализировано, от 3 до 6 мес.

Лечение препаратом «Глутоксим» было назначено 10 больным с преобладанием пигментных клинических проявлений нейрофиброматоза I типа, а также 10 пациентам, у которых преобладали опухолевидные проявления заболевания.

После завершения индивидуализированных курсов лечения препаратом «Глутоксим» у больных повторно исследовали ряд показателей иммунного статуса и провоспалительных цитокинов (табл. 3). Применение препарата «Глутоксим» способствовало определенной нормализации показателей иммунного статуса в организме больных пигментной или опухолевидной формами нейрофиброматоза I типа. Динамика нормализации отдельных показателей иммунного статуса при пигментной и опухолевидной формах дерматоза была различной. В частности, более существенные сдвиги к нормализации показателей иммунорегуляторного индекса (ИРИ) и ФНО-α регистрировали у больных опухолевидной формой нейрофиброматоза, а показатель ИЛ-8 достоверно снижался в сторону нормализации у пациентов с пигментной формой дерматоза.

Следует также отметить, что у обследованных больных в динамике терапии препаратом «Глутоксим» и последующего наблюдения в течение шести

Таблиця 3. Динаміка показателів імунного статусу і провоспалительних цитокинів у больних пігментної (I група) і опухолевидної (II група) формами нейрофіброматозу I типу

Показатель		I група (n = 18)	II група (n = 24)	Контрольна група (n = 10)
Т-хелпери, %	До лікування	27,5 ± 1,4	20,3 ± 0,93	33,8 ± 1,1
	Після лікування	30,2 ± 4,3	26,7 ± 1,75*	
Т-супресори, %	До лікування	25,3 ± 2,6	32,7 ± 1,74	22,9 ± 0,9
	Після лікування	23,5 ± 4,9	26,4 ± 3,5*	
ИРИ	До лікування	0,97 ± 0,03	0,62 ± 0,09	1,5 ± 0,05
	Після лікування	1,14 ± 0,07	1,01 ± 0,05*	
CD25, %	До лікування	27,3 ± 3,4	28,3 ± 5,7	26,1 ± 1,1
	Після лікування	26,9 ± 5,5	27,1 ± 2,4	
CD95, %	До лікування	20,4 ± 5,1	17,2 ± 1,3	26,7 ± 1,4
	Після лікування	21,3 ± 3,9	24,3 ± 2,5*	
ИЛ-8	До лікування	14,4 ± 3,4	18,6 ± 2,3	10,4 ± 1,9
	Після лікування	10,3 ± 1,8*	17,1 ± 3,5	
ФНО-α	До лікування	24,5 ± 5,1	14,3 ± 2,9	18,3 ± 3,8
	Після лікування	23,1 ± 4,2	17,2 ± 1,7*	

Примечание. \* Достоверность различий при  $p < 0,05$ .

місяців реєстрували затримку прогресування опухолевидних образів (нейрофібром), а також трансформації пігментних образів в опухолевидні форми.

Таким чином, результати наших клінічних спостережень і імунологічних досліджень

вказують на патогенетичну обґрунтованість і терапевтичну цілесобразність проведення больним нейрофіброматозом I типу курсів імуномодулюючої терапії препаратом «Глутоксим», що дозволяє зменшити ступінь прогресування клінічних проявів цього дерматозу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Морговцева В.В. Клініко-морфологічна характеристика нейрофібром на різних стадіях нейрофіброматозу I типу (хвороба Реклінгхаузена): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1995.— 16 с.
2. Печатников Л.М., Жилев Е.В., Золотова Л.В., Калачева И.М. Об аутоімунній патології при нейрофіброматозі Реклінгхаузена // Клініч. медицина.— 1989.— № 8.— С. 97—99.
3. Суворова К.Н., Антоньев А.А. Наследственные дерматозы.— М.: Медицина, 1997.— С. 138—141.
4. Gerosa P.L., Bizzozzer L., Foritana A. Immune reaction in Recklinghausen neurofibromatosis // Minerva Medical.— 1991.— Vol. 82, N 10.— P. 613—625.
5. Shen M.H., Harpe P.S., Upadhyaya M. Molecular genetics of neurofibromatosis type I // J. Med. Genetic.— 1996.— Vol. 33, N 21.— P. 2—17.
6. Zittber M., Morton N.E. Segregation Analysis of Peripheral Neurofibromatosis (NF I) // J. Med. Genetic.— 1990.— Vol. 27, N 5.— P. 307—310.

#### ПІТАННЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ I ТИПУ (ХВОРОБА РЕКЛІНГХАУЗЕНА)

Ш.І. Ібрагімов, Р.Р. Гаджієв

Наведено результати комплексного обстеження 42 хворих на нейрофіброматоз I типу із зазначенням клінічних варіантів перебігу, а також використання імуномодулюючого препарату «Глутоксим» у комплексному лікуванні хворих на вказаний дерматоз.

#### PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RECKLINGHAUSEN'S DISEASE

Sh.I. Ibragimov, R.R. Gadjev

Results of complex investigation of 42 patients with neurofibromatosis first type and clinical variants, implementation immunomodulator «Glutoxim» in complex treatment were given.

УДК 616.53-002:612.017.1

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ВМІСТУ IgA, IgG, IgM, ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН У СИРОВАТЦІ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ

Л.Я. Федорич, В.І. Степаненко

Українська військово-медична академія, Київ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** вугрова хвороба, IgA, IgG, IgM, циркулюючі імунні комплекси, фактор некрозу пухлин, сироватка крові, плазма крові.

Клінічні вияви дерматозів з переважною локалізацією на шкірі обличчя суттєво впливають на психосоматичний стан і якість життя хворих. Особливої уваги потребує вугрова хвороба (ВХ) [1].

ВХ за поширеністю посідає одне з перших місць серед хронічних дерматозів і зустрічається в усіх кліматичних зонах земної кулі [2]. Медичну допомогу хворим на ВХ в Україні надають у спеціалізованих дерматовенерологічних закладах, медичних закладах сімейної медицини, косметологічних центрах різних форм власності. Це ускладнює отримання статистично вірогідної інформації щодо поширення ВХ.

Класифікація ВХ ґрунтується на визначенні домінуючих морфологічних елементів на обмеженій ділянці ураження шкіри та ступеня тяжкості. Розрізняють три ступені тяжкості ВХ: I — легкий (до 10 папуло-пустульозних елементів); II — середній (до 10—40 папуло-пустульозних елементів і до 3—5 нодулокістозних); III — тяжкий (більш як 40 папуло-пустульозних, більше ніж 5 нодулокістозних елементів) [1].

Ефективність методів терапії ВХ залежить від багатьох чинників, а тому лікування цієї хвороби є одним з важливих та складних завдань сучасної дерматовенерології. Лікування ВХ насамперед визначається її стадією та індивідуальними особливостями пацієнтів, а також патогенністю мікрофлори, що є одним із чинників розвитку хвороби. На сучасному етапі для зовнішньої терапії при ВХ найчастіше використовують бензоїлпероксид, синтетичні ретиноїди, похідні азелаїнової кислоти та антибіотики [13, 15, 16, 26]. При середньотяжких та тяжких формах ВХ із провідним інфекційним фактором патогенезу в разі недостатньої ефективності зовнішньої терапії протягом 3 міс пріоритетним є призначення системних антибіотиків [18, 27]. Жінкам, хворим на ВХ, нерідко призначають препарати, що містять жіночі статеві гормони, або антиандрогени [3]. Пацієнтам з тяжкими формами вузлуватокістозних акне, утворенням значних рубців, стійким порушенням пігментації, вираженою себореєю, тяжкими психосоматичними розладами та неефективним традиційним лікуванням останніми

роками рекомендують призначати ізотретиноїн [25]. Є також чимало методів лікування рубцевих постакне — місцеві ін'єкції колагену, вітаміну Е та гомеопатичного препарату «Траумель», триамцинолону; кріодеструкція, фізіотерапевтичні засоби та інші [7, 17, 24].

Останнім часом вказують на розвиток розладів функціонального стану імунної системи при ВХ [10]. Зокрема, виявлено зміни імунологічної реактивності в організмі цих хворих, що характеризуються недостатністю клітинної ланки імунітету на тлі гіперреактивності гуморальної її ланки у вигляді недостатності хелперної, підвищенням супресорної активності, зниженням захопної і травної фагоцитарної активності нейтрофілів. Крім того, при ВХ реєстрували підвищення рівнів циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), різних варіантів гіперімунноглобулінемій M і G, а також зростання титрів імунноглобулінів (Ig) G до *staph. epidermidis* і *staph. aureus*, особливо за тяжкого перебігу хвороби [14].

Досліджень з порівняльного аналізу і вивчення показників рівнів ЦІК (великих, середніх, дрібних), IgA, G, M та фактора некрозу пухлин (ФНП) одночасно в сироватці та плазмі крові у хворих на ВХ в доступних спеціальних літературних джерелах немає. Водночас такі дослідження проводили в пацієнтів з іншими дерматозами [22].

Відомо, що Ig виконують в організмі функцію антитіл і синтезуються плазматичними клітинами [6]. Вони належать до поліфункціональних білків плазми і реалізують такі головні функції: 1) специфічно розпізнають різноманітні антигени і гаптени (неповні антигени); 2) взаємодіють з іншими імунокомпетентними клітинами, які мають до них відповідні рецептори; 3) активізують систему комплементу. На сьогодні відомо п'ять основних класів імунноглобулінів людини: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM.

Утворення імунних комплексів є результатом реакції гіперчутливості III типу. В разі тривалого контакту організму з надлишком антигену утворюються імунні комплекси, що не розчиняються і можуть відкладатися в тканинах, викликаючи гострі запальні реакції. За недостатності компонентів комплементу ЦІК не повністю знешкоджуються мак-

рофагами печінки та накопичуються в плазмі крові. Вони можуть також відкладатись у нирках, судинах та шкірі [4].

ФНП є одним з головних цитокинів з прозапальною активністю. Він відіграє вагомий роль як у ефекторній, так і в регуляторній ланці імунної реактивності. ФНП виробляється активованими макрофагами, а також Т- і В-лімфоцитами [8].

Порівняльне вивчення рівнів показників стану гуморального компоненту імунологічної реактивності, на нашу думку, допоможе розширити сучасні уявлення про імунопатогенез ВХ, зокрема стосовно можливості утворення імунотоксинів [9, 10, 12, 19]. До імунотоксинів належать композитні сполуки, що складаються з моноклонального антитіла й токсину [4, 11]. Токсичних властивостей можуть набувати і речовини ендогенного походження за умови їхнього значного надлишку [21].

Мета роботи — визначити поширеність ВХ серед хворих, що потребують медичної допомоги в умовах дерматовенерологічного стаціонару, а також розширити уявлення про імунопатогенез ВХ за рахунок порівняльного вивчення вмісту IgA, G, M, ЦІК (великих, середніх та дрібних) і ФНП одночасно у сироватці та плазмі крові.

#### Матеріали та методи дослідження

Комплексно обстежено 28 хворих на ВХ віком від 15 до 54 років. Серед яких чоловіків було 9, жінок — 19.

Для чистоти експерименту для дослідження було відібрано лише пацієнтів з легким та середнім ступенями тяжкості запального процесу, тобто осіб, лікування яких не потребувало використання методик, які включають глибоке відшарування уражених ділянок шкіри або застосування синтетичних ретиноїдів для облітерації частини залозистих придатків шкіри.

З усіма пацієнтами попередньо було укладено «поінформовану угоду» про участь у науковому дослідженні.

Імунологічні показники досліджували в лабораторії імунології Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Рівні ЦІК визначали за допомогою сольового осадження молекул поліетиленгліколем (ПЕГ) М6000 за допомогою спектрофотометра СФ-16, довжина робочої хвилі якого становила 632 нм. Різні концентрації ПЕГ викликають преципітацію відповідних імунних комплексів (2,5 % — великих, 3,5 % — середніх, 7 % — дрібних) [23].

Показники вмісту IgA, G, M визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за Оухтерлоні. Використовували «Моноспецифічні антитіла проти IgA, IgG, IgM людини сухі» виробництва «ИМ Био» (Росія). Вміст ФНП визначали за допомогою тест-системи ІФА «Кількісне визначення фактора некрозу пухлини» виробництва ТОВ «Укрмедсервіс» [5, 21].

#### Результати та їхнє обговорення

Розподіл хворих на ВХ за статтю і віком представлено в табл. 1. Для визначення показників норми нами було використано кров 12 здорових доно-

рів вікової групи 21—40 років. Жінок серед обстежених було 67,9 %, чоловіків — 32,1 % (табл. 2). У чоловіків переважав середній ступінь тяжкості хвороби, а в жінок — легкий.

Як свідчать результати досліджень (табл. 3), показники вмісту IgA, G у сироватці та плазмі крові хворих на ВХ не мали вірогідних відхилень від показників норми (здорові донори). Водночас вміст IgM у сироватці крові були достовірно знижені. Це дає підстави вважати, що антитіла гострої фази запалення, які належать до класу IgM, у разі зсідання крові певною мірою переходять до кров'яного згустка. Отже, під час зсідання крові у пацієнтів з ВХ, на нашу думку, відбуваються процеси, що призводять до вивільнення речовин, що мають властивості антигенів, проти яких спрямовані гострофазові імуноглобуліни, тобто, токсинів. Таким чином, IgM зв'язуються з токсинами, утворюючи більші (високомолекулярні сполуки — імунотоксини), які потім входять до складу згустка.

Якщо розцінювати сполуки, що мають властивості антигенів, як токсини, а їхні сполуки з Ig — як імунотоксини, то можна зробити припущення: якщо на місцевому рівні немає проблем з боку системи зсідання крові, організм має змогу контролювати рівень імунотоксинів при низці патологічних станів. Коли ж такі зміни є, на нашу думку, в патогенезі захворювання беруть участь саме імунотоксини [12, 20].

Вміст великих ЦІК у сироватці та плазмі крові хворих на ВХ мав достовірні відхилення від показ-

Таблиця 1. Розподіл хворих на ВХ за статтю і віком

Вік, роки	Чоловіки	Жінки	Разом
10—20	7 (25 %)	2 (7,1 %)	9 (32,1 %)
21—30	2 (7,1 %)	11 (39,4 %)	13 (46,5 %)
31—40	0	4 (14,2 %)	4 (14,2 %)
41—50	0	1 (3,6 %)	1 (3,6 %)
51—60	0	1 (3,6 %)	1 (3,6 %)
Разом	9 (32,1 %)	19 (67,9 %)	28 (100 %)

Таблиця 2. Розподіл хворих на ВХ з урахуванням ступеня тяжкості дерматозу

Вік, роки	Чоловіки	Жінки	Разом
I (легкий)	1 (3,6 %)	15 (53,6 %)	16 (57,1 %)
II (середній)	8 (28,6 %)	4 (14,3 %)	12 (42,9 %)
III (тяжкий)	0	0	0
Разом	9 (32,1 %)	19 (67,9 %)	28 (100 %)

Таблиця 3. Показники імунітету в сироватці та плазмі крові у хворих на ВХ та здорових донорів (M ± m)

Показник		Контрольна група (n = 12)	Хворі на ВХ (n = 28)
ФНП, у. о.*	Сироватка	0	12,7 ± 4,4
	Плазма	0,1 ± 0,067	22,074 ± 7,445
ЦІК великі, о. е.*	Сироватка	0,019 ± 0,0025	0,0358 ± 0,005
	Плазма	0,02 ± 0,0031	0,046 ± 0,005
ЦІК середні, о. е.*	Сироватка	0,09 ± 0,007	0,034 ± 0,004
	Плазма	0,08 ± 0,007	0,049 ± 0,005
ЦІК малі, о. е.*	Сироватка	0,32 ± 0,047	0,106 ± 0,0179
	Плазма	0,445 ± 0,034	0,203 ± 0,02729
IgG, ммоль/мл	Сироватка	13,6 ± 1,238	14,704 ± 0,947
	Плазма	11,383 ± 0,744	10,850 ± 0,565
IgA, ммоль/мл	Сироватка	2,817 ± 0,442	2,836 ± 0,3811
	Плазма	3,433 ± 0,401	3,237 ± 0,424
IgM, ммоль/мл *	Сироватка	2,058 ± 0,204	1,535 ± 0,106
	Плазма	1,633 ± 0,0893	1,535 ± 0,107

Примітка. Розбіжності вірогідні (p < 0,05); у. о. — умовні одиниці; о. е. — одиниці екстинкції.

ників норми (здорових донорів), перевищуючи їх майже удвічі (див. табл. 3).

Вміст середніх та малих ЦІК як у сироватці, так і у плазмі крові хворих на ВХ був у 2—3 рази нижчим за норму. При цьому показники вмісту ЦІК у сироватці були значно меншими за показники, що визначались у плазмі крові. Такі значення вказують, на нашу думку, на існування в організмі при ВХ невивченого дотепер механізму в імунологічній реактивності адаптаційного характеру. Ці зміни потребують додаткового поглибленого вивчення.

У здорових донорів ФНП не визначався в сироватці, але мав сліди в плазмі крові. Вміст ФНП у сироватці та плазмі крові хворих на ВХ був достатньо значний та становив відповідно 12,7 та 22,1 у. о. Це вказує на значні порушення з боку регуляторної ланки імунологічної реактивності.

Потребує також уваги не тільки факт доволі високих показників ФНП, а й високі його показники в плазмі крові при ВХ. Результати досліджень також вказують на можливість входження частини ФНП до згустка під час зсідання крові, що має певний адаптаційний характер.

Виявлені зміни імунологічної реактивності в організмі хворих на ВХ вказують на її певне значення в патогенезі цього дерматозу. Для комплексної те-

рапії хворих на ВХ доцільним є індивідуалізоване застосування лікарських препаратів, які сприятимуть корекції порушень імунологічної реактивності організму, що дасть змогу підвищити ефективність лікування хворих із цим дерматозом.

### Висновки

У сироватці крові хворих на вугрову хворобу вірогідно знижені показники рівня IgM порівняно з їхніми значеннями в плазмі крові, що вказує на можливість опосередкованої участі імунотоксинів у патогенезі цього захворювання.

Встановлені показники вмісту ЦІК (великих, середніх, малих) у сироватці та плазмі крові хворих на вугрову хворобу свідчать про не вивчений дотепер адаптаційний механізм імунологічної реактивності.

При ВХ доволі високий вміст ФНП як у сироватці, так і в плазмі крові вказує на значні порушення з боку регуляторної ланки імунологічної реактивності організму.

Зміни гуморального компонента імунологічної реактивності в організмі хворих на вугрову хворобу вказують на наявність виразного імунологічного компонента в патогенезі цього дерматозу, що потребує індивідуалізованої терапевтичної корекції.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н.Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.  
 2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.  
 3. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Михеев Г.Н. Тактика ведения пациентов с себореей и акне. Научно-прак-

тическое общество врачей-косметологов Санкт-Петербурга: Сборник статей. Вып. 1.— СПб, 2001.— С. 26—28.

4. Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Погдубная, Габриэлян Н.И. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации критических состояний различной этиологии // Анестезиол. и реаниматол.— 1987.— № 2.— С. 37—42.

5. Водяник М.А., Чернышов В.П., Омельченко Л.И. и др. Применение кооперативных моноклональных антител в

иммуноферментном анализе для определения фактора некроза опухолей человека // Укр. біохім. журн.— 2001.— Т. 21, № 6.— С. 77—83.

6. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология.— М., 2006.— С. 215, 265—267.

7. Гончарова Я.А. Опыт применения лазерной дерматологии в лечении рубцов постакне // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 170—172.

8. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.— К., 2006.— С. 58—63, 70—71.

9. Коляденко В.Г., Федорич П.В., Кисилевський В.М. Порівняння вмісту циркулюючих імунних комплексів сироватки та плазми крові в динаміці перебігу вульгарної пухирчатки // Акт. вопр. дерматовенерол.— 1997.— Вып. 10.— С. 7.

10. Корчак І.В. Механізми неспецифічної резистентності шкіри, імунорегуляції та їх порушення при вульгарній хворобі // Журн. дерматовенерол. і косметол. ім. Н.А. Торсуева.— 2001.— Т. 1, № 2.— С. 136—144.

11. Кульберг А.Я., Елистратова И.А., Тарханова И.А. Естественные антитела: строение и происхождение // Иммунология.— 1986.— № 2.— С. 14—18.

12. Кульберг А.Я. Рецепторы клеточных мембран.— М.: Высшая школа.— 1987.— 162 с.

13. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н. Комбинированная терапия угревой болезни с учетом микробиоциноза пораженной кожи // Новости дерматол. и венерол. Центральноазиатский научн.-практ. журн.— 2002.— № 2.— С. 46—47.

14. Огурцова А.Н. Дифференцированный подход к лечению угревой болезни // Мат. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии».— Одесса, 2003.— С. 83—84.

15. Применение «Далацина Т» в комплексном лечении угревой сыпи. Гашинов Ю.С., Гашинова Е.Ю., Харитонов Е.Г., Андреева Д.А. // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 223—224.

16. Проценко Т.В., Кондратенко И.В. Опыт лечения больных угревой болезнью // Новости медицины и фармации.— 2002.— № 9—10.— С. 4.

17. Самцов А.В., Озерская О.С. Классификация, сравнительная клиническая характеристика и тактика лечения

келоидных и гипертрофических рубцов кожи // Вестн. дерматол. и венерол.— 2002.— № 2.— С. 70—72.

18. Святенко Т.В., Писаревская И.А. Комплексная патогенетическая терапия угревой болезни // Торсуевські читання: Зб. наук. праць. Вып. 3.— Донецьк, 2001.— С. 229—231.

19. Скрипкин Ю.К., Короткий Н.Г., Удзуху В.Ю. Роль иммунных комплексов в патогенезе ряда хронических дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1982.— № 8.— С. 24—30.

20. Федорич В.М., Коляденко В.Г., Федорич О.В., Федорич П.В. Аутоімуннокомплексна терапія та її обґрунтування // Актуальные проблемы медицины и биологии.— Киев.— 1997.— С. 46—58.

21. Федорич В.Н. Взаимодействие иммуноглобулин-антител с эндогенными биологически-активными веществами, роль его изменений в диагностике ревматической и ишемических поражений миокарда: Автореф. дис. ... д-ра мед. н.— К., 1988.— 214 с.

22. Федорич П.В. Дослідження гуморального компоненту імунологічної реактивності у хворих на акантолітичну пухирчатку. Питання діагностики та лікування: Зб. наук. статей.— К., 1995.— С. 162—163.

23. Федорич П.В. Два етапи формування гуморального компоненту імунологічної реактивності при акантолітичній пухирчатці // Лікувальна справа.— 1997.— № 3.— С. 107—109.

24. Чекман І.С. Клініко-фармакологічні властивості засобів, які застосовуються в дерматології // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 73—76.

25. Arifov S.S., Shodiev D.B. Complex method of treatment of acne vulgaris // 11th Congress of the European Academy of dermatology and venerology. Prague, Czech Republic, 2002.— P. 116.

26. Campo M., Zuluaga A., Escobar P. et al. A comparative study on the effectiveness of lymecicline and adapalene versus minocycline and adapalene in the treatment of acne vulgaris. Abstracts of 20th Congress EADV. Paris // Annales de Derm. et de Venerol.— 2002.— Vol. 129 (suppl. 1).— P. 371.

27. Leyden J.J. Clindamycin 1 %, benzoyl peroxide 5 % is more effective than clindamycin alone in reducing Propionibacterium acnes // 11th Congress of the European Academy of dermatology and venerology. Prague, Czech Republic, 2002.— P. 113.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОДЕРЖАНИЯ IgA, IgG, IgM, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ В СЫВОРОТКЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Л.Я. Федорич, В.И. Степаненко

На основе сравнительного определения уровней IgA, IgG, IgM, циркулирующих иммунных комплексов и фактора некроза опухолей одновременно в сыворотке и плазме крови здоровых доноров и пациентов с угревой болезнью выявлено существенное нарушение иммунологической реактивности организма, в частности, регуляторного его звена. Сделано предположение об адаптационном механизме иммунологических нарушений и их связи с иммунотоксинами при угревой болезни, что расширяет представление о патогенезе этого дерматоза.

## COMPARATIVE INVESTIGATION OF LEVELS OF IMMUNIGLOBULINS A, G AND M, CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND TUMOR NECROSIS FACTOR IN SERUM AND BLOOD PLASMA OF ACNE VULGARIS PATIENTS

L.Ya. Fedorich, V.I. Stepanenko

Based on comparison of the levels of all: IgA, IgG and IgM, circulating immune complexes and tumor necrosis factor investigated simultaneously in blood serum and blood plasma of healthy donors and acne vulgaris patients, significant disorder of immunological reactivity and especially of its regulatory part was confirmed for acne vulgaris patients. The assumption of adaptive mechanism of immunological disorders in acne vulgaris patients and relation of these disorders with immunotoxins was made and become the basis for expanding of conceptualization of pathogenesis of this disease.

УДК 616.53-002 + 616.53-002.282 + 616.5-002.954]-07-079.4

# ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ (АКНЕ), РОЗАЦЕА І ДЕМОДИКОЗУ З УРАХУВАННЯМ АНАЛІЗУ КЛІНІЧНИХ ОЗНАК ТА СИМПТОМОКОМПЛЕКСІВ НА ЗАСАДАХ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

## Повідомлення 1

*В.І. Степаненко, А.В. Клименко*

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

**Ключові слова:** вугрова хвороба (акне), розацеа, демодикоз, клінічні ознаки і симптомокомплекси, диференційний діагноз на засадах доказової медицини.

Високий рівень захворюваності на вугрову хворобу (акне) та акнеподібні дерматози (розацеа, демодикоз) серед осіб підліткового, юнацького, зрілого і літнього віку вказує на важливе медичне та медико-соціальне значення проблеми [1, 21, 27, 38, 41, 45].

Дотепер не повністю з'ясовано багато питань, пов'язаних з етіологією, патогенезом, клінічним перебігом та діагностикою акне і акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз) [13—16, 26, 29, 44]. Розвиток цих дерматозів можуть зумовлювати схожі та взаємопов'язані екзогенні й ендогенні чинники. Подібними для клінічної картини акне, розацеа і демодикозу є локалізація запалення, зокрема на шкірі обличчя, морфологічні елементи висипки та хронічний характер перебігу. Крім того, при всіх цих дерматозах у запальний процес залучені волосяні фолікули і сальні залози шкіри.

Група акне та акнеподібних дерматозів у пацієнтів різного віку включає доволі значну кількість нозологій і клінічних форм. Проте їх недостатньо вивчено та висвітлено, а диференційну діагностику здійснюють без використання точних обчислювальних методів. Це потребує поглибленого аналізу нозологічного профілю та клінічних форм вказаних дерматозів. Важливим для діагностики та диференційної діагностики акне, розацеа і демодикозу є також визначення та аналіз на засадах доказової медицини основних клінічних ознак і симптомокомплексів, притаманних цим дерматозам, що й визначало мету дослідження.

### Матеріали та методи дослідження

У 2006—2008 роках комплексно обстежено 247 пацієнтів, зокрема 184 хворих на вугрову хворобу (акне), 33 — на розацеа, 30 — на демодикоз. Жінок було 163 (66 %), чоловіків — 84 (34 %), віком від 20 до 68 років, більшість хворих — 200 (81 %) — від 20 до 50 років.

Загальноклінічне, лабораторне і спеціальне обстеження пацієнтів проведено на клінічних базах кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

(шкірно-венерологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні Києва) та Київського міського шкірно-венерологічного диспансеру.

Крім того, детально проаналізовано результати клініко-лабораторних досліджень зареєстрованих в амбулаторних картках та історіях хвороби 158 пацієнтів із вугровою хворобою та 31 хворого на демодикоз, які в 2002—2005 роках проходили обстеження та лікування в спеціалізованих дерматовенерологічних закладах Києва.

Таким чином, загальна кількість хворих, залучених до реалізації запропонованої нами наукової розробки щодо удосконалення діагностики та диференційної діагностики акне і акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз), зокрема на засадах доказової медицини, становила 436 осіб.

Клінічне дерматологічне обстеження хворих на вугрову хворобу, розацеа і демодикоз виконано за методикою клініко-морфологічного аналізу елементів шкірної висипки з урахуванням оптимізації та візуалізації наявних висипань, а також дермоскопії і пальпації. Ступінь тяжкості ураження шкіри оцінювали з використанням класифікації типів морфологічних елементів висипки. Зокрема, комедонні та поверхневі папульозні й папуло-пустульозні елементи оцінювали як легкі форми ураження, а вузлуваті й вузлувато-кістозні елементи та їхні ускладнення (рубці, синуси) — як тяжкі. Кількість морфологічних елементів висипки визначали за методикою, запропонованою В. Burke, W. Cunliffe [31], та за шкалою С. Cook [32].

З огляду на впровадження в Україні протоколів обстеження хворих на різні дерматози відповідно до Європейських стандартів первинне обстеження всіх пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, проведено згідно з диференційованими за статтю та віком програмами, що включали перелік обов'язкових консультацій лікарів суміжних спеціальностей, а також комплекс лабораторних та інструментальних досліджень. Попередньо виявлені патологічні зміни та порушення слугували підста-

вою для поглиблених клініко-лабораторних і спеціальних досліджень, а також для порівняльної оцінки супутньої патології у хворих.

Результати комплексного обстеження хворих на вугрову хворобу, розацеа і демодикоз становили масив даних для аналізу виявлених симптомів хвороби, їхньої частоти і діагностичної інформативності. Зокрема, враховували анамнез, чинники, які могли спричинити запалення, клінічну картину, а також певні вияви, які розрізняють або заперечують ознаки порівнюваних хвороб. Використано обчислювальні методи, які базуються на теорії розпізнавання образів з логічним і ймовірнісним підходом. Логічний (детермінантний) підхід пов'язувався з визначенням специфічних мінімальних симптомокомплексів, які притаманні відповідним дерматозам.

Для ймовірнісного підходу було використано алгоритми, які базуються на формулі Байєса (теорема про обернену ймовірність) [11, 37], що пов'язує апостеріорні (посттестові) знання з апіорними (первісно бездоказовими) ймовірностями, а також на методі послідовного статистичного аналізу Вальда [8].

При використанні формули Байєса умовну ймовірність встановлення нозологічного діагнозу обчислювали з урахуванням інформації про апіорну ймовірність хвороб у цій популяції, а також умовну ймовірність симптомів при окремій хворобі та в усій групі пацієнтів із вугровою хворобою, розацеа і демодикозом.

Апіорну ймовірність поширеності конкретного захворювання розглядають як відношення кількості пацієнтів із захворюванням, яке диференціюють, до кількості хворих на усі захворювання, що диференціюють, у всій групі хворих. Апостеріорну ймовірність виявлення хвороби (встановлення діагнозу) визначають після результатів тестів.

Нижче наведено формулу, що називають повною формулою Байєса, або теоремою гіпотез, яку використовують також з метою вибору діагностичних гіпотез.

$$\frac{P(A_k) P(x_{ij}/A_k)}{P(A_k/x_{ij})} = \sum P(A_k) P(x_{ij}/A_k),$$

де  $P(A_k)$  — апіорна ймовірність захворювання у групі хворих,  $P(A_k/x_{ij})$  — ймовірність захворювання при цьому симптомі,  $P(x_{ij}/A_k)$  — ймовірність появи цього симптому при цьому захворюванні.

Ймовірність симптому визначають для окремих хвороб і для всієї групи захворювань, що розглядаються, за формулами:

$$P(x_{ij}) = N(x_{ij}) / \sum N(A_k),$$

де  $k$  — кількість захворювань, які розглядаються, в групі;  $i$  — номер симптому;  $j$  — його діапазон (градація);  $N(x_{ij})$  — кількість хворих із цим симптомом у групі захворювань;  $\sum N(A_k)$  — загальна кількість хворих у групі.

Отримана величина апіорної ймовірності  $P(x_{ij})$  відповідає частоті симптому для всієї групи, тобто апіорній ймовірності наявності симптому для будь-якого хворого в групі незалежно від того, яке в нього захворювання.

Умовну ймовірність симптомів при окремому захворюванні (відношення кількості хворих із цим симптомом до загальної кількості пацієнтів із цією хворобою) обчислюють за формулою:

$$P(x_{ij}/A_1) = N(x_{ij}/A_1) / \sum N(A_1).$$

Використовуючи ці величини, дістаємо повну ймовірність симптому, підсумовуємо добуток апіорних ймовірностей захворювань (діагнозів)  $A_1, A_2, \dots, A_k$  на ймовірності відповідного симптому при кожному захворюванні.

Загальна кількість хворих, залучених у групу для проведення відповідних розрахунків, зокрема з урахуванням власних клініко-лабораторних досліджень (247 осіб) та аналізу даних 189 історій хвороб, становила 436. У 342 пацієнтів діагностовано вугрову хворобу, у 33 — розацеа, у 61 — демодикоз. Апіорна ймовірність вказаних нозологічних форм, визначених за формулою  $P(A_k) = N(A_k) / \sum N(A_k)$  для вугрової хвороби становила 0,7862, для демодикозу — 0,1379, для розацеа — 0,0759 (сума дорівнює 1).

З метою оптимізації альтернативної діагностики вугрової хвороби, розацеа і демодикозу застосовано методику неоднорідної послідовної процедури (НПП), розробленої А.А. Генкиным [8, 9] для використання в біології та медицині. Послідовна процедура розпізнавання походить від методу Байєса з доповненням розрахунків додатковим обмеженням у вигляді діагностичних порогів. Також застосовано послідовний критерій відношення ймовірностей. Цей метод, який дістав назву послідовного аналізу Вальда, передбачає аналіз двох розподілів однієї ознаки. Методика послідовної статистичної процедури, адаптована до медичної діагностики, ґрунтується на застосуванні послідовного критерію відношення ймовірностей для випадку багатьох розподілів незалежних ознак. Останніми десятиліттями послідовний статистичний аналіз широко застосовують для диференційної діагностики в деяких галузях клінічної медицини, зокрема і в дерматовенерології. Так, байєсівський підхід і табличні методи ймовірності й альтернативної діагностики використовували в дослідженнях з оптимізації діагностики і нозологічної диференціації спадкових дерматозів [22, 28], хламідіозу, раннього прихованого сифілісу [4, 25], а також atopічного дерматиту в дітей та підлітків [23].

Методика неоднорідної послідовної процедури полягає в порівнянні диференційованих хвороб в умовах накопичення діагностичної інформації шляхом послідовного множення відношень ймовірності симптомів  $x_1, x_2, \dots, x_k$  при захворюваннях  $A_1$  і  $A_2$ , які переривають у разі досягнення одного з порогів. Для зручності множення відношень ймовірностей замінено додаванням їхніх логарифмів. Логарифм відношень ймовірності ознаки, яка розглядається, при захворюваннях, що порівнюють, заведено брати з двома знаками після коми і множити на 10 (або на 100). У такому вигляді його називають діагностичним коефіцієнтом (ДК).

$$DK = 10 \lg \frac{P(x_{ij}/A_1)}{P(x_{ij}/A_2)}.$$

Порогові суми діагностичних коефіцієнтів дослідник вибирає з урахуванням допустимого відсотка похибок огляду захворювання  $A_1$  і його хибної діагностики (коли насправді у пацієнта є захворювання  $A_2$ ). В посібнику Е.В. Гублера [12] наведено готові таблиці «Діагностичні коефіцієнти за різної величини відношень імовірності» та «Порогові суми діагностичних коефіцієнтів за різного допустимого відсотка похибок діагностики».

Отримані шляхом вивчення частоти різних ознак при захворюваннях, які порівнюють, діагностичні коефіцієнти вносять у діагностичні таблиці, розташовуючи відповідно до їхньої інформативності. Інформативність ознаки визначають за формулою:

$$J(x_{ij}) = DK(x_{ij}) \cdot 0,5 [P(x_{ij})/A_1 - P(x_{ij})/A_2].$$

Встановлення клінічного діагнозу з урахуванням скарг пацієнта, анамнезу захворювання та об'єктивних даних нерідко є складним завданням для лікарів різних спеціальностей, зокрема і дерматовенерологів. Застосовують різноманітні діагностичні тести. Допомогають також клінічний досвід лікаря, дані спеціальної літератури та оперативна оцінка інформації. Водночас для правильної інтерпретації результатів діагностичних досліджень лікар має дотримувати певних фундаментальних принципів.

Під діагностичним тестом, як правило, розуміють лабораторне дослідження. Разом з тим у відповідному аспекті є принципи, які можна застосовувати і до даних анамнезу, фізикального та інструментального досліджень, а також до ситуацій, коли діагностичним тестом може слугувати цілий комплекс показників. Клінічні показники з урахуванням даних діагностичних тестів можуть бути різних типів: якісні, порядкові та кількісні. Незалежно від характеру даних клініцисти зазвичай їх спрощують.

Процес встановлення діагнозу дотепер залишається недосконалим — у багатьох випадках лікар може лише припустити, що діагноз правильний. Раніше лікарі висловлювали ступінь упевненості у клінічному діагнозі, упереджуючи його формулювання словами «виключається» або «можливо». На сучасному етапі клініцисти все частіше висловлюють своє переконання в діагнозі через імовірність. У зв'язку з цим лікар повинен розуміти математичну суть діагностичної цінності тестів у різних ситуаціях. Це допомагає зменшити ступінь невизначеності різних діагностичних тестів та точніше їх оцінити або усвідомити ступінь своєї невпевненості у діагнозі.

Вивчаючи частоту клінічних симптомів у хворих на вугрову хворобу (акне), демодикоз і розацеа, визначали відсотки, середню похибку, дисперсію, стандартне відхилення, довірчий інтервал за формулою  $x \pm t_{95\%} \cdot S$ . Значущість якісних відмінностей між групами визначали за допомогою точного методу Фішера, або методу кутового перетворення Фішера.

Значимість отриманих відсотків показників, яка вказує на випадковість або не випадковість цього явища, оцінювали за відношенням відсотка з середньою похибкою або при порівнянні нижньої межі до-

вірчого інтервалу з величиною відсотка на одне спостереження у взятій групі [7]. Високу значимість мали ознаки, відсоток яких перевищував свою середню похибку в понад 3 рази, не випадковими вважали також явища, частота яких становила відсоток із середньою похибкою не менше ніж удвічі.

Статистичний аналіз даних виконували на персональному комп'ютері з використанням стандартних комп'ютерних програм з урахуванням сучасних вимог до статистичної обробки медичної інформації в наукових, експериментальних та клінічних дослідженнях [17]. Результати представляли у вигляді середніх значень та стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Для оцінки ймовірності різниці показників між групами використовували методи статистичного аналізу. При розподілі, відмінному від нормального, обчислювали U-критерій Манн—Уїтнеу для оцінки різниці між незалежними вибірками (різними групами).

### Результати та їхнє обговорення

Під час першого звернення до лікаря-дерматовенеролога усі 247 (100 %) обстежених скаржилися на висипку на шкірі обличчя. З них 72 (29 %) хворих вказували на утворення висипки на обличчі та інших ділянках загального покриву, зокрема на спині — 39 (16 %), грудях — 27 (11 %), волосистій частині голови — 5 (2 %). Луцення шкіри обличчя непокоїло 67 (27 %) пацієнтів, а почервоніння обличчя було у 52 (21 %) обстежених.

Суб'єктивну симптоматику в ділянках шкірної висипки зареєстровано у 158 (64 %) пацієнтів, зокрема 103 хворих вказували на свербіж, 49 — на печію, 36 — на болючість, 32 — на стягування шкіри. Потрібно також зазначити, що 142 (87 %) зі 163 обстежених жінок та 58 (69 %) із 84 чоловіків вказували на соціальний дискомфорт, зокрема відчуття сором'язливості в колективі та у громадських місцях.

На момент первинного дерматологічного обстеження 79 (32 %) із 247 пацієнтів вважали себе практично здоровими. Інші 168 (68 %) хворих, у яких було діагностовано соматичну патологію, паралельно проходили обстеження та лікування у лікарів суміжних спеціальностей, зокрема у терапевта, гінеколога, ендокринолога, уролога, невропатолога.

За анамнестичними даними, акнеподібна висипка на обличчі вперше з'явилася у пубертатному або юнацькому віці у 138 (56 %) хворих, у молодому та зрілому — у 94 (38 %), у похилому — у 15 (6 %). Тривалість захворювання становила від 6 міс до 19 років. Більшість пацієнтів, 213 (86 %), вважали причиною виникнення акнеподібної висипки та її подальших рецидивів різнопланові хвороби внутрішніх органів, зокрема травного каналу, сечостатевої та ендокринної систем. Крім того, частина хворих пов'язувала рецидиви шкірної висипки з нервовими стресами (19 %), клімаксом (17 %), застосуванням лікарських препаратів (9 %). У 82 (33 %) пацієнтів акнеподібна висипка на шкірі обличчя активізувалася щороку у весняну та літню пори року.

Більшість обстежених, зокрема 153 (62 %) пацієнтів, у попередні роки не зверталися до лікарів-дер-

матовенерологів. У разі рецидиву акнеподібної висипки на обличчі ці хворі займалися самолікуванням. Зокрема, за порадою своїх знайомих, рекомендацією фармацевтів або рекламною інформацією з різних журналів застосовували місцеві противугрові препарати («Зинерит», «Скінорен», третиноїн), а також зовнішні кортикостероїдні препарати. Частина хворих — 94 (38 %) — у разі акнеподібної висипки на обличчі консультувалися у дерматовенеролога. За результатами обстеження у 64 (68 %) із цих 94 хворих діагностовано вугрову хворобу, у 16 (17 %) — розацеа, у 14 (15 %) демодикоз.

Попередньо 54 хворих на вугрову хворобу та 16 хворих на розацеа лікували системними антибіотиками тетрациклінового ряду, а також місцевими ретиноїдами. Антипаразитарну терапію хворих на демодикоз в минулому проводили шляхом обробки уражених ділянок шкіри обличчя 20 % емульсією бензил-бензоату або 5 % сірчаною маззю.

Як вказано в анамнестичних даних, дослідження на виявлення кліщів-демоцид виконували тільки у 14 (6 %) із 247 обстежених хворих.

Пацієнти вказували також, що попередньо проведене самолікування або лікування відповідно до призначень дерматовенеролога давало змогу досягти тимчасового терапевтичного вилікування або поліпшення стану. Згодом, через 2—4 міс після системної або місцевої терапії, у пацієнтів знову виникав рецидив запального процесу на шкірі обличчя, що вказує на неповноцінне індивідуалізоване обстеження хворих з метою встановлення чинників і механізмів розвитку ураження, а також свідчить про недостатню ефективність проведеної терапії.

Загальна кількість хворих на акне становила 184, зокрема 119 (65 %) жінок та 65 (35 %) чоловіків. Вік жінок коливався від 20 до 46 років, а чоловіків — від 20 до 39.

У пацієнтів виявлено різні клінічні варіанти акне (табл. 1).

За даними анамнезу та клінічної картини ураження у 28 (24 %) зі 119 обстежених жінок та у 62 (95 %) із 65 чоловіків віком від 20 до 30 років діагностовано персистуючі юнацькі акне. У частини пацієнтів встановлено інші клінічні варіанти акне, зокрема гіперандрогенні, пременструальні, агравовані, які утворилися на тлі вульгарних себорейних акне. У 27 (23 %) зі 119 жінок діагностовано ідіопатичні акне дорослих.

За клінічною картиною ураження у більшості обстежених зареєстровано легку та середньотяжку форми акне, а у 12 (6 %) — тяжку. У групу пацієнтів з фізіологічними акне зараховано осіб, у яких була значна кількість комедонних акне у поєднанні з періодичним утворенням нечисленних папул та поодиноких пустул. Градації цих форм акне, відповідно до підрахунку за методикою В. Burke, W. Cunliffe [32], становили 0,25—0,5—0,75. Пременструальна форма акне характеризувалася легкою тяжкістю клінічної картини, а також тривалим перебігом і реєструвалася у молодих жінок. Цьому варіанту акне була притаманна циклічна щомісячна динаміка, з переважною локалізацією висипань на шкірі нижньої ділянки обличчя, підборіддя. Морфологічні елементи шкірної висипки при пременструальній формі акне були представлені поодинокими папулами і фолікулами, а також незначною кількістю комедонів і постзапальних плям синюватого кольору. Регресували елементи без утворення рубців. Ранги градацій елементів висипки, згідно з підрахунком, становили 1,5—2,0.

Гіперандрогенну форму акне визначали з урахуванням наявності у цих пацієнтів синдромів андрогенізації, а також консультативних висновків ендокринолога і гінеколога та результатів дослідження гормонального статусу організму. Попередньо про гіперандрогенну форму акне свідчили дані анамнезу (оваріальні дисфункції), а також результати загального огляду пацієнтів (морфотип, гірсутизм або гіперандрогенна алопеція та інші гіперандрогенні дермопатії. Можливими ознаками гіперандрогенної форми акне були також тривалий перебіг ураження та недостатня ефективність традиційної противугрової терапії понад два роки. Ці ознаки слугували підставою для направлення пацієнтів до лікарів суміжних спеціальностей для призначення гормональної терапії. Потрібно зазначити, що клінічна картина вугрової висипки у пацієнтів з гіперандрогенною формою акне не мала особливих відмінностей від уражень при звичайних акне. Зокрема, в більшості випадків гіперандрогенної форми акне спостерігалася папуло-пустульозна висипка помірного ступеня тяжкості. В частини пацієнтів реєстрували вузлуваті елементи висипки.

Потрібно також зазначити, що в 6 (75 %) із 8 хворих, що мали гіперандрогенну форму акне, спостерігалася певна схильність до виникнення елементів

Таблиця 1. Клінічні варіанти акне з урахуванням патогенезу запалення у хворих

Клінічний варіант акне	Жінки	Чоловіки	Разом	P
Персистуючі юнацькі акне	28	62	90	0,388
Ідіопатичні акне дорослих	27	—	27	0,187
Гіперандрогенні акне	8	—	8	0,053
Пременструальні акне	12	—	12	0,079
Епізоди акне, спричинені косметичними засобами та лікарськими препаратами	13	2	15	0,091
Фізіологічні акне (Acne minor)	31	1	32	0,202
Разом	119	65	184	

шкірної висипки на нижній ділянці обличчя та шії. Ранги градації висипки становили 2,5—3,0—4,0—4,5—5,0.

У 90 обстежених діагностовано персистуючі юнацькі акне. У чоловіків цієї форми вугрової хвороби були притаманні: тяжкий, триваліший клінічний перебіг та поліморфізм шкірної висипки, зокрема з численними та глибокими запальними елементами (індуративними, кістозноконглобатними), а також рубцями і пігментаціями. Водночас у більшості жінок із персистуючими юнацькими акне клінічна картина ураження характеризувалася поверхневими папуло-пустульозними елементами та комедональними висипаннями. Вузлуваті елементи шкірної висипки зареєстровано у 6 (21 %) пацієнток. Ранги градації персистуючих юнацьких акне коливалися від 2,0 до 6,0—7,0.

Клінічна картина ідіопатичних акне в обстежених хворих характеризувалася поліморфізмом елементів шкірної висипки, переважно з помірним ступенем тяжкості. Ранги градації висипки становили 2,0—4,0.

Підсумовуючи клінічну симптоматику наведених вище варіантів акне, потрібно зазначити, що в усіх пацієнтів, як з легкими, так і з тяжкими формами ураження, спостерігалися незапальні та запальні елементи шкірної висипки. Кількість різних типів морфологічних елементів висипки коливалася від 2 до 8. Під час динамічного спостереження зареєстровано характерну еволюцію розвитку шкірної висипки, зокрема з незапальних елементів I порядку в різні типи запальних акне, тобто елементів II порядку. Існує близько 20 типів елементів акне, зокрема 3 типи первинних незапальних елементів, 5—7 типів вторинних запальних та понад 10 типів третинних постзапальних елементів [1]. Як свідчать клінічні спостереження дослідників, 25 % папульозних акне розвиваються з відкритих комедонів (чорних голівок), 25 % — із закритих комедонів (білих голівок), а 50 % папул утворюються безпосередньо з мікропапул. Така клінічна динаміка узгоджується із сучасними уявленнями пропатолофізіологію

акне, згідно з якими найважливішою пусковою ланкою цієї патології є фолікулярний ретенційний гіперкератоз з утворенням мікрокомедонів.

У табл. 2 вказано показники частоти різних елементів шкірної висипки, виявлені у хворих на акне. З урахуванням клініко-морфологічної картини й тяжкості ураження, найпоширенішими були паразитарні елементи висипки (зокрема і комедональні) легкого і помірного ступенів тяжкості. У пацієнтів дослідної групи визначено постійні ознаки основного симптомокомплексу акне, які зареєстрували при клінічних формах і варіантах ураження (табл. 3).

Довірчий інтервал для апріорної (первісно бездоказової) ймовірності основного симптомокомплексу акне дорівнював добутку ймовірностей складових його ознак, 99,7—100 %.

Потрібно зазначити, що вказані симптоми є візуально доступними для клінічного розпізнання лікарем. Водночас деякі з них періодично можуть бути менш помітними, що зумовлено циклічним або хвилеподібним перебігом окремих варіантів хвороби (пременструальні акне, фізіологічні акне). Деякі комедони в динаміці розвитку папуло-пустул зникають або їх видаляють пацієнти. Гіперсеборея може бути непомітною після застосування підсушувальних, очищувальних чи себостатичних засобів. Крім того, як свідчать результати досліджень окремих авторів, у разі тривалого перебігу акне сальні залози зменшуються, а частина запальних елементів взагалі не містять ацинусів сальних залоз [1]. Поглиблений збір анамнезу та динамічне спостереження дають змогу об'єктивізувати клінічну симптоматику ураження. Важливе діагностичне значення для визначення підвищеного сало виділення має також проба з фільтрувальним папером та себометрія.

Ознаки основного симптомокомплексу акне відокремлено не є патогномонічними. Окремі з них доволі часто виявляються при різних хворобах, зокрема це стосується фолікулярного характеру висипки. Непатогномонічною ознакою є також гіперсеборея, яка може виникати в разі застосуван-

Таблиця 2. Частота різних морфологічних елементів шкірної висипки у хворих на акне (n = 184)

Характер морфологічних елементів шкірної висипки	Кількість хворих	P	
I порядку (незапальні, проміжні)	Закриті комедони	184	1
	Відкриті комедони	184	1
	Проміжні елементи	31	0,17
II порядку (запальні)	Папули	184	1
	Пустули	101	0,55
	Вузли запальні індуративні	25	0,13
	Вузли кулеподібні, абсцедуючі	10	0,05
Вторинні (III порядку)	Кісти, нориці	—	—
	Тимчасові постзапальні плями	151	0,82
	Локальна постзапальна пігментація	60	0,33
	Рубці	15	0,08

Таблиця 3. Ознаки основного симптомокомплексу у хворих на акне

Код	Ознака	Р
x <sub>1</sub>	Первинний фолікулярний характер ураження	1
x <sub>2</sub>	Клінічний поліморфізм первинних елементів висипки	1
x <sub>3</sub>	Первісні незапальні обструктивні елементи I порядку (комедони)	1
x <sub>4</sub>	Запальні обструктивні елементи II порядку (фолікулярні папули, пустули, вузли) з розвитком елементів II порядку	1
x <sub>5</sub>	Розвиток запальних елементів II порядку з первинних незапальних елементів	1
x <sub>6</sub>	Локалізація елементів висипки в себорейних зонах	1
x <sub>7</sub>	Підвищене сало виділення	1
x <sub>8</sub>	Зв'язок дебюту з фізіологічними гормональними змінами або ендокринними порушеннями	1

ня психотропних препаратів або бути індивідуальною конституційною особливістю типу шкіри.

Діагностично специфічною та патогномонічною вважають наявність усіх вказаних вище ознак симптомокомплексу. Якщо однієї з цих характеристик немає, встановлення діагнозу акне є недоведеним.

Таким чином, у процесі комплексного клінічного обстеження 184 хворих на акне діагностовано шість різновидів перебігу цього дерматозу. Виразна клінічна картина акне була у групах пацієнтів з персистуючими юнацькими, ідіопатичними та гіперандрогенними акне. Клінічна картина цих різновидів акне повністю відповідала основним ознакам симптомокомплексу, представленого в табл. 2. У 18 % хворих на акне різних варіантів клінічна картина ураження характеризувалася глибокими тяжкими запальними елементами висипки, а також постзапальними виявами та ускладненнями. У групах пацієнтів з легкими варіантами перебігу хвороби (пременструальні, фізіологічні) запальні вияви та поширеність морфологічних елементів висипки були значно меншими, але відмінностей у частоті реєстрації основних ознак симптомокомплексу акне не виявлено.

Запропонована детермінантна модель основних ознак симптомокомплексу поліморфних себорейних акне допомагає прискорити діагностику та диференційну діагностику різних клінічних варіантів цього дерматозу.

Терміни «розацеа», або «рожеві вугри», характеризують захворювання, яке сьогодні зараховують у групу акнеподібних уражень, а в минулі десятиліття вважали різновидом акне. Потрібно зауважити, що серед дерматовенерологів тривають дискусії щодо нозологічного аспекту цього питання. Зокрема, одні дослідники вважають, що термін «акне розацеа» слід вилучити, оскільки він не відповідає

справжній морфологічній клінічній сутності цього ураження, яке первинно пов'язане з фолікулами та себореєю [20, 36]. Водночас інші дослідники вказують на акнеподібні компоненти при розацеа (папули, папуло-пустули) та наголошують на клінічній подібності папульозної і пустульозної форм цього дерматозу з акне [1, 33].

Таким чином, визначення чіткіших клінічних ознак та критеріїв розацеа є важливим для диференційної діагностики цього дерматозу з акне.

Під нашим спостереженням перебувало 33 хворих на розацеа, зокрема 21 (62 %) жінка та 12 (38 %) чоловіків. Цих пацієнтів було залучено в дослідження для виявлення комплексу основних ознак дерматозу та логічного моделювання і визначення раціональних методів терапії. У 5 пацієнтів виявлено ранню еритематозну форму дерматозу, тобто без повної клінічної картини ураження, і оскільки завдання дослідження полягало у визначенні постійних клінічних ознак розацеа, цих хворих було вилучено з дослідження. До першої вибіркової групи спостереження зарахували 15 пацієнтів із папульозною та пустульозною формами розацеа. Інших 13 хворих на розацеа папульозної та пустульозної форм включили до другої вибіркової групи спостереження для оцінення ефективності альтернативних методів діагностики цього дерматозу.

У хворих на розацеа 1-ї вибіркової групи спостереження (n = 15) з урахуванням аналізу клінічної картини та перебігу хвороби було визначено основні інформативні ознаки дерматозу.

#### Узагальнений комплекс ознак розацеа

1. Стадійний розвиток з поступовим формуванням першочергових та основних судинних уражень (синяво-біда застійна еритема, ангіоневроз), фіброплазії дерми є поєднанням ускладнень у подальших стадіях дерматозу (запальна висипка, вторинна гіперплазія сальних залоз, набряк і потовщення шкіри обличчя).

2. Клініко-морфологічні елементи I порядку — незапальна еритема (на стадії прерозацеа тимчасова, у подальшому персистуюча), телеангіоектазії (зі зростанням тяжкості й поширення).

3. Запальні елементи шкірної висипки II порядку (папули, пустули) без зв'язку з комедонами.

4. Відсутність рубців після зворотного розвитку папульозно-пустульозної висипки.

5. Виразне значення різноманітних екзогенних та ендогенних чинників, які спричинюють судинну реакцію та рецидиви розацеа.

6. Дебют у дорослому віці.

7. Стійкий прогресивний багаторічний перебіг без тенденції до зворотного розвитку без лікування.

95 % довірчий інтервал для наявності основних клінічних ознак становить 89,2—100 %, імовірність відсутності однієї з ознак у довірчих межах 1,8—2,6 %.

Серед 13 хворих на розацеа 2-ї вибіркової групи спостереження було 8 жінок та 5 чоловіків віком від 46 до 68 років. Тривалість хвороби коливалася від 2 до 9 років. Папульозну форму розацеа діагнос-

товано у 8 (61 %) пацієнтів, пустульозну — у 5 (49 %). Тяжкість перебігу дерматозу визначали за кількістю, поширеністю і розміром телеангіоектазій, а також за виразністю й поширеністю еритеми та кількістю елементів папулопустульозної висипки. Для оцінки еритеми і телеангіоектазій застосовували чотири градації шкали, запропонованої М. Dahl [34], зокрема, 0 — немає помітної еритеми або телеангіоектазій, 1 — легкий ступінь, 2 — помірний, 3 — тяжкий ступінь.

Градації еритеми у хворих на розацеа визначались як: 1 — слабка, 2 — виразна, 3 — тяжка з яскраво-червоним відтінком. Градації телеангіоектазій були такими: 1 — поодинокі тонкі судини діаметром менше як 0,2 мм на ділянці до 10 % шкіри обличчя; 2 — численні тонкі судини і поодинокі великі судини, що вкривають понад 30 % обличчя. Менш як 6 елементів висипки (папули, папуло-пустули) оцінювали в 1 бал, від 6 до 12 елементів — у 2 бали, від 13 до 18 — у 3 бали, понад 18 елементів — у 4 бали. Легкий ступінь тяжкості розацеа зареєстровано в 1 пацієнта, помірний — у 7, тяжкий — у 4 хворих.

У всіх хворих перебіг хвороби характеризувався класичною для розацеа стадійністю. Спочатку виникали напади приливної еритеми (так званий блаш-флаш-феномен) переважно в носощокових зморшках. Тривала еритема від кількох хвилин до однієї години, що супроводжувалося відчуттям жару. Поступово тривалість приливної еритеми зростала до кількох годин, а надалі вона ставала стійкою (еритематозна стадія розацеа).

Виявами першої еритематозної стадії розацеа були плямиста або зливна персистоюча неяскрава еритема з ціанотичним відтінком легкого або помірного ступенів, а також незначна кількість (9—12) тонких телеангіоектазій на щоках та носі.

При папульозній стадії розацеа на шкірі обличчя була насичена еритема, телеангіоектазії (з поступовим збільшенням кількості великих судин), численні дрібні папули кулеподібної форми та небагато великих папул (до 4—5 на обличчі). Папули були розпоршені з фокусним розміщенням (від 8 до 14 папул на обличчі) або згрупованим (3—5 вогнищ) — по 3—4 елементи. Більшість папул трансформувалася в папуло-пустули. За виразної пустулізації формувалася пустульозна стадія розацеа, що характеризувалася персистоючою насиченою синювато-білою або яскраво-червоною еритемою, численними телеангіоектазіями, папулами і пустулами, а також незначним набряком і потовщенням шкіри обличчя. Приливні напади та загострення запалення виникали в пацієнтів з різною частотою на тлі розвитку зазначених стадій розацеа. В більшості хворих приливна еритема регулярно виникала після вживання гарячої їжі та алкоголю, психоемоційних спалахів, а також у разі зміни погоди. Узагальнений аналіз та розподіл клініко-морфологічних ознак розацеа в обстежених хворих цієї групи спостереження наведено в табл. 4.

Таким чином, аналіз вибірки клініко-морфологічних характеристик, зареєстрованих у хворих на

розацеа, вказує на наявність переважаючого комплексу ознак: персистоюча, насичена, синювато-біла, зливна центрофасціальна еритема із флаш-феноменом; телеангіоектазії II ступеня; папульозна висипка з переважанням дрібних ізольованих елементів, кількість яких зростає при папульозній та пустульозній стадіях (2 бали); пустульозна висипка з поодинокими елементами при папульозній стадії та численними при пустульозній стадії (2 бали); класичний прогресивний, стадійний перебіг; провокуючий вплив низки екзогенних та ендогенних чинників, які спричиняють флаш-феномен і рецидиви розацеа.

Питання щодо нозологічної самостійності демодикозу активно обговорювали в минулі десятиліття профільні спеціалісти. Тому доцільно розглянути хронологію появи терміну «демодикоз» як окремої нозології шкірної патології людини. Вперше нозологічний діагноз «демодикоз» використала у 1966 році Л.Х. Акбулатова [2]. Головним етіологічним чинником демодикозу було запропоновано вважати інвазію кліщами-демодидидами *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*. Вказувалося також, що клінічні вияви демодикозу можуть бути подібними до таких при вульгарних і червоних вуграх та себореїному дерматиті [2].

Кліщі *D. folliculorum* і *D. brevis* належать до родини *Demodicidae*, яка є складовою самостійної надродини *Demodicoidea* з підряду *Trombidiformes* єдиного ряду *Acarina* [5]. Обидва види вказаних кліщів належать до постійних, внутрішньошкірних, облігатних і моноксенних паразитів людини [3, 19]. Вони поширені по всій земній кулі, зареєстровані у всіх кліматичних зонах і є наймасовішими серед представників родини *Demodicidae* [19, 35, 39, 40].

У дослідженнях встановлено, що кліщі *D. folliculorum* живуть у волосяних фолікулах переважно шкіри обличчя та повік, де їх в одному фолікулі може налічуватися від 3 до 18 особин на різних фазах розвитку, а також у мейбомієвих залозах людини [40, 41]. Ці кліщі також виявлено у конгломератах аморфних виділень, так званих гніздах, прикріплених до вій [34, 35, 39]. Кліщі *D. brevis* живуть у сальних залозах шкіри обличчя людини, в одній залозі є 1—3 особини [33, 34].

Щодо біологічного статусу *D. folliculorum* і *D. brevis*, то більшість дослідників від часу опису цих видів і дотепер вважають їх патогенними паразитами людини [2, 10, 17, 39]. Це ствердження базується на фактах патологічних змін сально-фолікулярного комплексу шкіри та підшкірної основи в людей, заражених цими кліщами, а також на виникненні місцевих алергічних реакцій.

Треба зауважити, що дослідники знаходили кліщів-демодидид у людей зі здоровою зовні шкірою, що дало підстави вважати *D. folliculorum* і *D. brevis* нешкідливими або умовно-патогенними для господарів [6, 12].

Водночас інші дослідники в низці фундаментально-прикладних робіт довели паразитарний статус кліщів-демодидид, а також їхній патологічний вплив на шкіру та організм людини [39]. Паразиткування

Таблиця 4. Розподіл клініко-морфологічних ознак розацеа в обстежених хворих 2-ї вибіркової групи спостереження (n = 13)

Ознака розацеа	Частота		
	Абсолютна кількість	M ± m	95 % довірчий інтервал
Еритема	13	100 ± 8	75÷100***
персистуюча	13	100 ± 8	75÷100***
приливна періодична в анамнезі	13	100 ± 8	75÷100***
флаш-феномен на тлі персистуючої еритеми	9	69 ± 14	39÷91***
часто	5	38 ± 14	14÷68**
зрідка	4	31 ± 13	9÷61*
синювато-бліда ненасичена	4	31 ± 13	9÷61*
синювато-бліда насичена	9	69 ± 14	39÷91***
центрофаціальна на окремих ділянках	12	93 ± 8	64÷100***
генералізована на обличчі (дифузна)	1	8 ± 8	0÷36
на обличчі + екстрафаціальна	1	8 ± 8	0÷36
плямиста	3	23 ± 12	6÷57
зливна	10	77 ± 12	46÷95***
Телеангіектазії	13	100 ± 8	75÷100***
нечисленні тонкі < 10 % площі обличчя	2	15 ± 10	2÷45*
численні дрібні, поодинокі великі > 10 %	10	77 ± 13	46÷95**
численні дрібні, численні великі > 30 %	1	8 ± 8	0÷36
Папули	12	93 ± 8	64÷100***
дрібні	12	93 ± 8	64÷100***
великі	6	46 ± 14	19÷75**
великі на інфільтрованій основі	6	46 ± 14	19÷75
поодинокі	3	23 ± 12	6÷57
3—5	1	8 ± 8	0÷36
6—15	5	38 ± 14	14÷68**
16 і більше	3	23 ± 12	6÷57
ізолювані	8	62 ± 14	32÷86**
ізолювані + згруповані	5	38 ± 14	14÷68*
Потовщення шкіри, незначний набряк	2	15 ± 10	2÷45
Папуло-пустули, пустули	9	69 ± 14	39÷91***
поодинокі	3	23 ± 12	6÷57**
3—5	2	15 ± 10	2÷45
6 і більше	4	31 ± 13	9÷61*
Суб'єктивні відчуття	13	100 ± 8	75÷100***
Підвищена фоточутливість	8	62 ± 14	32÷86**
Провокуючий вплив екзогенних та ендогенних чинників, які спричинюють загострення	12	93 ± 8	64÷100***
Офтальморозацеа	2	15 ± 10	2÷45
Стадійність розвитку захворювання за класичним типом	13	100 ± 8	75÷100***
прерозацеа — судинна розацеа	4	31 ± 13	9÷61*
прерозацеа — судинна розацеа — папульозно-пустульозна розацеа	9	69 ± 14	39÷91***

Примітка. \*\*\* найхарактерніші ознаки, \*\* часті ознаки, \* не випадкові ознаки.

незначної кількості цих кліщів може бути безсимптомним. Але за умов, які сприяють активізації та розмноженню кліщів-демоцид, демоцидоз виявляється різними формами запалення шкіри.

Для виявлення певних клінічних та інформативних ознак і особливостей демоцидозу, що дають змогу відрізнити його від вугрової хвороби та розацеа, ми проаналізували результати власного клінічного обстеження 30 хворих на демоцидоз, а також дані клінічного обстеження (згідно з амбулаторними картами) 31 хворого на демоцидоз, які в 2002—2005 роках проходили обстеження в дерматовенерологічних закладах Києва.

*Основні клінічні особливості демоцидозу в обстежених пацієнтів (n = 61)*

1. Фолікулярний характер первинних запальних елементів.
2. Домінування поверхневих запальних фолікулярних елементів.
3. Поліморфізм висипки має невеликий діапазон (первинні морфологічні елементи висипки: папули, папуло-пустули, еритема; зрідка — папуло-везикули та папуловузлуваті елементи; вторинні елементи: фолікулярні лусочки, серозні кірочки).
4. Пітириазиформна фолікулярна десквамація на обличчі.
5. Нерівномірна локалізація фолікулітів на обличчі: тенденція до асиметрії з однобічним ураженням, скупчення папул.
6. Дебют у зрілому віці.
7. Відсутність зв'язку папул і папуло-пустул з облогою сальноволосяного каналу затримним гіперкератозом (немає мікрокомедонів).
8. Відсутність первинних судинних та дермальних уражень, зокрема флаш-феномену, ангіоматозу і фіброплазії.

*95 % довірчий інтервал для наявності основних клінічних ознак становить 98,6—100 %, імовірність відсутності огніє з ознак становить 1,4 %.*

Представлені клінічні та інформативні ознаки демоцидозу є корисними під час первинного огляду пацієнтів. Узагальнені ознаки демоцидозу не можна вважати патогномічними, вони є менш виразними, ніж клінічні вияви вугрової хвороби і розацеа. У зв'язку з цим у представлену діагностичну модель демоцидозу включено дві негативні ознаки, зокрема 7 (немає мікрокомедонів) та 8 (немає первинних судинних та дермальних уражень), що частково дає підстави виключати ймовірність вугрової хвороби та розацеа.

Точніша діагностика демоцидозу потребує кількісної, якісної та порядкової деталізації симптомів хвороби, що дає змогу порівнювати їхні градації під час альтернативної диференціальної діагностики в послідовній діагностичній процедурі.

Проведені нами клінічні спостереження допомогли виявити у хворих на демоцидоз низку специфічних особливостей морфологічних елементів шкірної висипки та їхню динаміку. Зокрема, морфологічні елементи були представлені: дрібними

еритемосквамозними плямами з періодичним загостренням (за відсутності флаш-блеш-феномену); дрібними перифолікулярними лусочками сіруватобілого кольору (фолікулярне лущення); поверхневими фолікулярними запальними папулами (діаметр 1,0—1,5 мм), червоного кольору, м'якої консистенції; поверхневими фолікулярними папулопустулами незначних розмірів (від шпилькової голівки до просіяної зернини), конусоподібної форми, овальної конфігурації, червоного кольору, з нечіткими межами; рідко-глибокими папулопустулами з інфільтрацією в основі.

Потрібно зазначити, що папули спостерігалися переважно в жінок, а папулопустули — в більшості чоловіків.

Динаміка розвитку шкірної висипки в більшості хворих на демоцидоз характеризувалася послідовним виникненням пітириазиформної десквамації, фолікулярних запальних папул, які перетворювалися на дрібні поверхні папулопустули, що еволюційно завершені без стійких змін у формі рубця, залишаючи постзапальну еритему або пігментацію.

Морфологічні елементи висипки при демоцидозі локалізувалися переважно на щоках, на носі та його крилах, у носо-губних складках, на скронях та вилицях, а також біля нижніх повік. На краю повік у деяких хворих утворювалися дрібні серозні кірочки, еритема, набряк.

В обстежених хворих на демоцидоз реєстрували також певні особливості локалізації ураження шкіри обличчя, зокрема тенденцію до асиметрії з переважною однобічною висипкою; у разі розсіяного розміщення висипки спостерігалася тенденція до утворення вогнищевих скупчень папул на еритематозному тлі; фокусне розміщення папул і папулопустул.

Більшість пацієнтів скаржилися на відчуття свербіж, печіння, стягування та сухості шкіри обличчя, а також на «повзання мурашок у шкірі». Крім того, хворі вказували на підвищену чутливість шкіри обличчя до зовнішніх фізичних та хімічних контактних чинників, зокрема до сезонної зміни температури, надмірної інсоляції. У 44 (72 %) із 61 обстежених виявлено підвищене виділення шкірного сала.

Окремі дослідники [24] вказують на важливе значення біологічної правдоподібності для встановлення діагнозу, що має враховувати оцінку результатів клінічного обстеження у поєднанні зі встановленими патогенетичними механізмами розвитку хвороби.

Особливості морфологічних елементів висипки при демоцидозі корелюють з біотопом кліщів-демоцид та патоморфологічною картиною запального процесу [30]. Біотопом *D. folliculorum* є акроінфундибулом, зокрема епітеліальний відділ фолікулярної лійки, що займає кінцеву ділянку сальноволосяного каналу. Тому висипка при демоцидозі спочатку представлена поверхневими елементами. Такий характер запалення зберігається доти, доки реактивний перифолікулярний лімфогістіоцитарний епідермогрозний інфільтрат не набуває агресивніших властивостей. Водночас кліщі-демоциди не виявляють тропізму до дерми, тому клінічні

Таблиця 5. Розподіл клінічних ознак демодікозу в обстежених хворих

Ознака	Жінки (n = 23)		Чоловіки (n = 7)		Разом (n = 30)	
	Абс. кількість	M ± m, 95% довірчий інтервал	Абс. кількість	M ± m, 95% довірчий інтервал	Абс. кількість	M ± m, 95% довірчий інтервал
<b>Об'єктивні ознаки</b>						
Запальні папули	21	91 ± 6 72÷99	5	71 ± 18 29÷96	26	87 ± 6 69÷96
Папуло-пустули	11	48 ± 11 27÷69	6	86 ± 14 42÷100	17	56 ± 9 37÷74
Загальна кількість хворих, у яких виявлено папули та/або папуло-пустули	23	100 ± 4 (85÷100)	7	100 ± 14 59÷100	30	100 ± 3 88÷100
Папуло-везикули	1	4 ± 4 0÷22	0	0 ± 14 0÷41	1	3 ± 3 0÷17
Папуловузлуваті елементи	0	0 ± 4 0÷15	1	14 ± 14 0÷58	1	3 ± 3 0÷17
Еритематозно-сквамозні вогнища та дрібні еритематозні плями	23	100 ± 4 85÷100	7	100 ± 4 59÷100	30	100 ± 3 88÷100
Дифузна еритема	2	9 ± 6 1÷28	1	14 ± 14 0÷58	3	10 ± 6 2÷26
Пітиріазиморфні перифолікулярні лусочки	23	100 ± 4 85÷100	7	100 ± 3 59÷100	30	100 ± 3 88÷100
Постзапальний меланоз	8	30 ± 10 13÷53	0	0 ± 14 0÷41	8	27 ± 8 12÷46
Рубці	0	0 ± 4 0÷15	1	14 ± 14 0÷58	1	3 ± 3 0÷17
Своєрідна нерівномірна локалізація висипки (асиметрія, скупчення, односторонність, ураження повік)	21	91 ± 6 72÷99	7	100 ± 14 59÷100	28	93 ± 5 78÷99
Запалення повік (блефарит)	3	13 ± 7 3÷34	3	43 ± 20 10÷82	6	20 ± 7 8÷39
<b>Суб'єктивні ознаки</b>						
Свербіж, печіння, відчуття стягування та сухості шкіри	20	87 ± 7 66÷97	2	28 ± 18 4÷71	22	73 ± 8 54÷88
Різь і свербіж очей	2	9 ± 6 1÷28	3	43 ± 20 10÷82	5	17 ± 7 6÷35
<b>Фоновий стан шкіри</b>						
Відкриті численні дрібні чорні вугри (комедони)	0	—	1	14 ± 14 0÷58	1	3 ± 3 0÷17
Відкриті нечисленні дрібні чорні вугри (комедони)	8	35 ± 10 16÷57	3	43 ± 20 10÷82	11	37 ± 9 20÷50
Закриті чорні вугри (комедони)	0	0 ± 4 0÷15	0	0 ± 14 0÷41	0	0 ± 3 0÷17
Телеангіектазії (тонкі, нечисленні)	3	13 ± 7 3÷34	2	28 ± 18 4÷71	5	17 ± 7 6÷35
Телеангіектазії (великі, звивисті, численні)	0	0 ± 4 0÷15	0	0 ± 14 0÷41	0	0 ± 3 0÷12
Кровопривні напади	1	4 ± 4 0÷22	0	0 ± 14 0÷41	1	3 ± 3 0÷17
Саловиділення нормальне	6	26 ± 9 10÷48	3	43 ± 20 10÷82	9	30 ± 9 17÷53

Таблиця 6. Особливості перебігу та сприятливі чинники загострення демодикозу в обстежених хворих

Ознака	Жінки (n = 23)		Чоловіки (n = 7)		Разом (n = 30)	
	Абс. кількість	M ± m, 95% довірчий інтервал	Абс. кількість	M ± m, 95% довірчий інтервал	Абс. кількість	M ± m, 95% довірчий інтервал
Хронічний рецидивуючий перебіг	23	100 ± 4 85÷100	7	100 ± 14 59÷100	30	100 ± 3 88÷100
Сезонність загострень	17	74 ± 9 52÷90	3	43 ± 29 10÷82	20	67 ± 9 47÷83
Загострення після інсоляції	2	9 ± 6 1÷28	1	14 ± 14 0÷58	3	10 ± 6 2÷26
Загострення після аліментарних порушень	18	78 ± 9 56÷92	6	86 ± 14 42÷100	24	80 ± 7 61÷92
Загострення після стресу	7	30 ± 10 13÷53	0	0 ± 14 0÷41	7	24 ± 8 10÷42
Загострення після прийому антибіотиків	4	17 ± 8 5÷39	3	43 ± 29 10÷82	7	24 ± 8 10÷42
Загострення після застосування топічних глюкокортикостероїдів	5	22 ± 9 8÷44	2	28 ± 18 4÷71	7	24 ± 8 10÷42
Початок захворювання у зрілому віці	23	100 ± 4 85÷100	7	100 ± 14 59÷100	30	100-3 88÷100
Клінічна ефективність у разі застосування місцевої антипаразитарної терапії	23	100 ± 4 85÷100	6	86 ± 14 42÷100	29	97 ± 3 88÷100

випадки, коли набряк і агресивний інфільтрат руйнують базальну мембрану фолікулярного епітелію, що сприяє проникненню цих паразитів у дерму, трапляються зрідка. Клінічна картина демодикозу в таких клінічних випадках характеризується утворенням достатньо великих і глибоких папуловузловатих елементів з грануломатозним інфільтратом та центральним некрозом, що завершується утворенням рубців. Спонгіотичні зміни фолікулярного епітелію та проникнення інфільтрату в зародковий відділ фолікула викликає пітиріазиформне лущення дрібними фолікулярними лусочками, що супроводжується виникненням еритеми. Виникнення папуло-пустул, серозних кірочок та свербіж при демодикозі пов'язують також із розвитком гіперчутливості до антигенів кліщів-демоцид. Висловлюється думка, що *D. folliculorum* може індукувати абераційну Th<sub>2</sub> відповідь [42]. Схильність до скупчення та певної однорідності елементів висипки при демодикозі можна пов'язувати з нагромадженням колоній кліщів-демоцид.

З метою реалізації завдання нашого наукового дослідження статистичного аналізу і розподілу та визначення клінічних ознак демодикозу було застосовано табличну діагностику за методом неоднорідної послідовної процедури (НПП). У дослідну групу було залучено 30 хворих на демодикоз, зокрема 23 жінки та 7 чоловіків.

За результатами первинного обстеження в усіх 30 пацієнтів спостерігалася повна відповідність клінічних ознак, які було включено в типологічну модель. Діагноз демодикозу підтверджено результа-

тами лабораторного дослідження на присутність кліщів-демоцид. Результати аналізу щодо розподілу клінічних ознак та перебігу демодикозу в обстежених хворих представлено в табл. 5, 6.

Як видно з табл. 5, у обстежених хворих найзначимішими є такі ознаки: запальні папули, папулопустули, еритематозно-сквамозні вогнища, пітиріазиформна десквамація, постзапальний меланоз, певні особливості локалізації елементів висипки, суб'єктивні відчуття. Статистично значимими при демодикозі є також блефарит та суб'єктивні відчуття в ділянках очей.

Статистично незначимі показники частоти виявлення везикул, вузлів, рубців та дифузної еритеми, а нижні межі довірчого інтервалу становили менше відсотка на одне спостереження. Оскільки ці ознаки є патогенетично можливими, їх не вилучили із симптомокомплексу, а розглядали як нечасті вияви при демодикозі.

Серед ознак фонового стану шкіри при демодикозі простежувалася певна статистична значимість частоти відкритих нечисленних дрібних комедонів (37%), а також відсутність гіперсебореї у 30% пацієнтів. Частота виявлення у пацієнтів з демодикозом закритих комедонів і тонких нечисленних телеангіоектазій не перевищувала значень відповідних показників у хворих на вугрову хворобу та розацеа. Можливою причиною кровоприливних нападів у 1 хворої на демодикоз був природний віковий клімактеричний період.

Як засвідчив аналіз особливостей перебігу та сприятливих чинників загострення демодикозу (див.

табл. 6), статистично значущими є такі ознаки: початок захворювання у зрілому віці, хронічний рецидивуючий перебіг, сезонність загострень та вплив на їхнє виникнення аліментарних порушень, високий терапевтичний ефект місцевої антипаразитарної терапії. Значимими є також загострення на тлі прийому антибіотиків та застосування топічних глюкокортикостероїдів, а також післястресові стани.

Таким чином, з урахуванням поглибленого аналізу результатів досліджень визначено статистично найзначущіший симптомокомплекс демодикозу. Цей симптомокомплекс включає такі ознаки: папульозні та папуло-пустульозні фолікулярні запальні елементи; еритематозно-сквамозні вогнища; пітиріазиформна перифолікулярна десквамація; своєрідна нерівномірна локалізація ураження, асиметрія, переважна односторонність, вогнищеві скупчення, ураження повік; постзапальний меланоз; суб'єктивні відчуття; дебют у зрілому віці; хронічний рецидивуючий перебіг; сезонність загострень; загострення після аліментарних порушень; загострення на тлі прийому антибіотиків та застосування місцевих глюкокортикостероїдів; загострення після нервових стресів; терапевтична ефективність місцевих антипаразитарних засобів.

### Висновки

Клініко-статистичний аналіз результатів обстеження хворих на вугрову хворобу (акне), розацеа і

демодикоз вказує, що, попри різноманітність клінічних форм, можна виділити мінімальні симптомокомплекси, притаманні цим дерматозам, а також ідентифікувати нозологічні форми на першому етапі орієнтовної діагностики як певних логічних моделей. Основу структури цих симптомокомплексів становлять узагальнені клінічні ознаки, які відображають загальну закономірність патологічного процесу при різних клінічних формах акне, розацеа і демодикозу.

Впровадження у клінічну практику запропонованої наукової розробки, яка передбачає використання обчислювальних методів для підвищення ефективності діагностики та диференційної діагностики вугрової хвороби (акне), розацеа і демодикозу, є важливим для проведення раціональної терапії хворих.

Вагоме діагностичне значення при вугровій хворобі (акне) і акнеподібних дерматозах, зокрема для встановлення нозологічного діагнозу «демодикоз», має позитивний лабораторний тест на виявлення діагностично значимої кількості кліщів-демодидів на обмеженій ділянці ураження шкіри. Статистичний аналіз результатів цих лабораторних досліджень та порівняння їх із визначеними у хворих на акне, розацеа і демодикоз клінічними симптомокомплексами буде представлено на шпальтах «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» в одному з наступних номерів.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
2. Агаскевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
3. Акбулатова А.Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодикоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 12.— С. 57—61.
4. Беклемишев В.Н. Паразитизм членистоногих на наземных позвоночных. Основные направления его развития // Мед. паразитол. и паразитарные заболевания.— 1954.— № 1.— С. 3—20.
5. Бычкова Н.Ю. Оптимизация диагностики и лечения детей с «смейным» хламидиозом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1989.— 17 с.
6. Вайнштейн Б.А. О системе водяных клещей и их месте в подотряде Trombidiformes // Тр. инст. биол. внутренних вод АН СССР.— 1993.— № 8.— С. 66—83.
7. Вартапетов А.Я. Фолликулярный демодекс в патологии кожи / Тез. докл. научно-практич. конф. Московского НИИ косметологии МЗ РСФСР.— М., 1972.— С. 38—39.
8. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований.— М.: Наука, 1967.— 286 с.
9. Генкин А.А. О последовательной стратегии Байеса и механизме принятия решений в интеллектуальной системе ОМИС // Клин. лабор. диагностика.— 1968.— № 4.— С. 42—49.
10. Генкин А.А. Применение последовательной статистической процедуры в диагностических целях // Труды ВМОЛА им. С.М. Кирова.— 1964.— Т. 162.— С. 122—128.
11. Горголь В.Т. Классификация и некоторые особенности паразито-хозяйинных отношений клещей семейства

Demodecidae / 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.

12. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.— Л.: Медицина, 1978.— 296 с.

13. Довжанский С.И. Грашкина И.Г. К патогенезу и терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 4.— С. 38—40.

14. 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.

15. Ковалёв В.М. Угревая сыпь.— К.: Здоров'я, 1991.— 143 с.

16. Коган Б.Г. Клинико-иммунологические особенности, диагностика и лечение демодикоза: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1995.— 23 с.

17. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Барет А.Н., Шаповалов О.В. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43—47.

18. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 319 с.

19. Майчук Ю.Ф. Паразитарные заболевания глаз.— М.: Медицина, 1988.— 288 с.

20. Маркевич А.П. Паразитология: теоретические и прикладные проблемы.— К.: Наукова думка, 1985.— 248 с.

21. Потехаев Н.Н. Розацеа, этиология, клиника, терапия.— М., 2000.— 143 с.

22. Соколовский Е.В., Красносельских Г.В., Аравийская Е.А. Лечение акне // Новости фармакотерапии.— 1998.— № 5—6.— С. 87—96.

23. Суворова К.Н. Новое в оптимизации диагностики наследственных дерматозов: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1985.— 32 с.

24. Филиппов Н.Е. Атопический дерматит у детей и подростков (клинико-патологическая характеристика, критерии диагностики, тяжести и активности обострения, профилактика, лечение): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Иваново, 2001.— 32 с.

25. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Е. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. под общ. ред. С.Е. Бащинского, С.Ю. Варшавского.— М.: МедиаСфера, 1998.— 347 с.

26. Фруго Н.В. Современные критерии дифференциальной диагностики раннего скрытого сифилиса и ложноположительных результатов стандартных серологических реакций на сифилис: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2001.— 17 с.

27. Цепколенко В.А., Маврова Д.И. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 4 (38).— С. 41—44.

28. Шармазан С.И. Комплексное лечение больных розацеа женщин климактерического периода с применением заместительной гормональной терапии // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 57—62.

29. Югина И.Е. Дифференцированное лечение и профилактика ихтиозов: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1989.— 17 с.

30. 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.

31. Aylesworth R., Vance J. Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous dyspsias // J. Am. Acad. Dermatol.— 1982.— Vol. 7.— P. 583—589.

32. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaric—the Leed technique // Dr. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.

33. Cook C.Y., Ctnter R., Michaels S. An acne graduating acne vulgaris // Arch. Dermatol.— 1982.— Vol. 118.— P. 23—27.

34. Dahl M.V., Kath Y. Topikal metronidazole maintains remission of rosacea // Arch. Dermatol.— 1998.— Vol. 247.— P. 679—683.

35. Desch C.E., Nutting W.B. Demodex folliculorum (Simon) and D. brevis Akbulatova of man: redescription and reevaluation // J. Parasitol.— 1972.— 58.— P. 169—177.

36. English F.P., Nutting W.B., Cohn D. Eyelid mite nests // Australian J. of ophthalmology.— 1982.— N 10.— P. 187—189.

37. Jansen T., Plewig G. Acne: Padiatrische Dermatologie.— Berlin: Springer, 1999.— S. 703—718.

38. Ledley R., Lusted L. Медицинская диагностика и современные методы выбора решений (пер. с англ.) в сб.: Математические проблемы в биологии.— М.: Мир, 1996.— С. 141—197.

39. Leyden J.J. New understanding of the pathogenesis of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 32.— P. 15—25.

40. Nutting W.B. Demodicidae-status and prognostics // Acarologia.— 1964.— Vol. 6.— P. 441—454.

41. Nutting W.B. Coevolution of parasitic artropods and mammals. Ch.11. Prostigmata-Mammalia // John. Willey, Sons. Ins.— 1982.— P. 569—640.

42. Poli R., Dreno B., Verschogj M. An epidemiological study of acne m. female adults: results of a survey conducted infil-trance // J. EADV.— 2001.— Vol. 15.— P. 541—545.

43. Ruffi T., Mumcuogly Y. The hair follicle mites Demodex folliculorum and Demodex brevis: Biology and medical importance // Dermatologica.— 1981.— Vol. 162.— P. 1—11.

44. Ruffi T. Demodex folliculorum // Fortschritte der praktischen Dermatologie und Vtnerilogie.— Berlin: Springer.— 1999.— Bd. 16.— S. 535—544.

45. Vulcan P., Barsan M., Costache M. et al. Demodicosis of the face-clinical aspects // J. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19 (supp. 2).— P. 91—94.

46. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 33.— P. 247—253.

## ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ (АКНЕ), РОЗАЦЕА И ДЕМОДИКОЗА С УЧЕТОМ АНАЛИЗА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И СИМПТОМОКОМПЛЕКСОВ НА ПРИНЦИПАХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

### Сообщение 1

В.И. Степаненко, А.В. Клименко

В статье представлен статистический анализ диагностически значимых клинических проявлений и симптомокомплексов, выявленных у пациентов с угревой болезнью (акне), розацеа и демодикозом. Очерчено практическое значение предложенной научной разработки, которая предусматривает привлечение вычислительных методов для повышения эффективности диагностики и дифференциальной диагностики акне и акнеподобных дерматозов.

## DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ACNE DISEASE, ACNE ROSACEA AND DEMODICOSIS TAKING INTO ACCOUNT ANALYSIS OF CLINICAL IMPLICATIONS AND SYMPTOM COMPLEXES ON THE BASIS OF EVIDENTIARY MEDICINE PRINCIPLES

### Report 1

V.I. Stepanenko, A.V. Klymenko

This article presents statistical analysis of diagnostically important clinical implications and symptom complexes, detected in patients with acne disease, acne rosacea and demodicosis. Practical importance of suggested scientific paper was outlined, which provides engaging of computational approaches for efficiency upgrading of diagnostics and differential diagnostics of acne disease and acne-like dermatosis.

УДК 616.5 -002 -056.3 -053.2 -08 (049.5)

# ОПИТУВАЛЬНИК ЩОДО ВПЛИВУ ДЕРМАТИТУ НА РОДИНУ ЯК ІНСТРУМЕНТ ПОЛІПШЕННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ, ХВОРИМ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** якість життя, atopічний дерматит, індекс SCORAD.

Загальне поняття якості життя є концепцією, яка охоплює усі чинники, що впливають на життя людини. За рекомендаціями ВООЗ якість життя слід визначати як індивідуальне співвідношення власного становища в суспільному житті у контексті його культури та систем цінностей з цілями індивідууму, його планами, можливостями, ступенем непристосованості [16]. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, є вужчим поняттям, що охоплює безпосередньо проблеми здоров'я [6]. Ця концепція має низку компонентів, що містять психологічні, соціальні та фізичні розділи [13].

Створення, уніфікація та стандартизація концепцій, що стосуються вивчення якості життя, є актуальними проблемами сучасної науки. У цьому напрямку працюють ВООЗ, неприбуткові міжнародні організації та наукові періодичні видання, що спеціалізуються на питаннях якості життя [15]. Не стоять осторонь і провідні дерматологічні організації. Європейська академія дерматології та венерології наполегливо заохочує дерматологів використовувати у практиці показники якості життя [9].

Техніка визначення показників якості життя ґрунтується на опитувальниках. Вони охоплюють усі можливості негативного впливу хвороби на життя пацієнта. У дерматології використовують низку загальних опитувальників стосовно стану здоров'я та таких, що спеціально пристосовані до певних дерматозів [6].

Найвдаліші опитувальники набули міжнародного значення. Відбувається створення й міжкультурна адаптація версій цих опитувальників для використання в інших країнах. Визначення якості життя у дерматології можна застосовувати з різними цілями [7], та, безумовно, найважливішим є практичне використання таких опитувальників з метою поліпшення медичної допомоги хворим.

На сьогодні в Україні дерматологи майже не керуються показниками якості життя. Більшість вітчизняних дерматологів мають дуже лімітовані знання щодо якості життя або не мають ніяких. В кращому разі є розуміння, що після вдалого лікування та зменшення клінічних виявів дерматозів поліпшується якість і життя хворих. Це загалом правильно, але в жодному разі не вичерпує можливостей практичного використання показників якості життя у дерматології. Змінити ситуацію мо-

жуть дослідження, що доведуть лікарям практичну цінність визначення цих показників.

Ми взяли на себе обов'язок створити офіційні, легальні українські версії найвдаліших та популярних у світі опитувальників якості життя і здійснити їхню міжкультурну адаптацію [3, 4]. Наступним етапом є розроблення рекомендацій щодо використання опитувальників якості життя.

Атопічний дерматит (АД) є серйозною проблемою для багатьох країн Європи, зокрема і України [1]. Ця хвороба негативно впливає на якість життя хворих та їхніх родин. Клінічний перебіг АД може призвести до формування особливостей поведінки дитини, які порушують гармонію у родині [2]. Існує багато потенціальних можливостей для порушення соціальної активності родини через atopічний дерматит в одного з її членів. Вважається, що серед хвороб шкіри atopічний дерматит має один з найнесприятливіших впливів на якість життя дитини. Порушення нормального життя може уражувати соціальний та психологічний розвиток не тільки хворого на АД, а і його родичів. Таким чином, існує нагальна потреба у визначенні та зменшенні причин страждання родини хворої дитини [10, 11].

Для розв'язання цього завдання ми вирішили створити практичні рекомендації, що ґрунтуються на визначенні дерматологічних показників якості життя й тяжкості клінічних виявів дерматозу.

## Матеріали та методи дослідження

Для визначення негативного впливу atopічного дерматиту на якість життя родин дітей, хворих на АД, їхнім батькам було запропоновано українську версію опитувальника впливу дерматиту на родину [3, 11].

Опитувальники якості життя є інтелектуальною власністю і захищені законом про авторські права. Переклад їх та використання без офіційного дозволу власників авторського права протизаконні та переслідуються відповідно до норм міжнародного права і законів України. Автор статті має офіційний дозвіл на використання опитувальників.

Діагноз atopічного дерматиту встановлено за критеріями Hanifin і Rajka [8]. Також було обчислено індекс SCORAD для оцінення тяжкості atopічного дерматиту [14]. Під спостереженням перебувала 91 дитина з atopічним дерматитом віком до 4 років.

Залежно від тяжкості виявів АД пацієнтів було розподілено на дві групи. Першу групу становили 50 дітей зі SCORAD більш як 25,0, а другу — 41 пацієнт зі SCORAD менше як 25,0.

Для оцінення вірогідності різниці показників дітей з atopічним дерматитом у двох групах застосовували непарний t тест з поправками Велча. Різницю показників вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати та їхнє обговорення**

У групі зі SCORAD > 25 середнє значення впливу дерматиту на родину за опитувальником дорівнювало  $10,22 \pm 0,76$ , а у групі SCORAD < 25 —

$7,80 \pm 0,84$  ( $p < 0,05$ ). Лише три окремі складові опитувальника вірогідно відрізнялися у двох групах: вплив на сон членів родини ( $p < 0,0001$ ); витрати, пов'язані з лікуванням ( $p < 0,05$ ), та втомленість або виснаження батьків ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Визначено відсоток батьків, які вважали, що atopічний дерматит у дитини не впливає на якість їхнього життя за кожною складовою опитувальника впливу дерматиту на родину (рис. 2).

У групі зі SCORAD більш як 25 батьки 44% хворих не відчували впливу дерматозу на їхню домашню працю (прибирання тощо). Ці батьки частіше курили (один або обидва), мали килими на підлозі та сті-

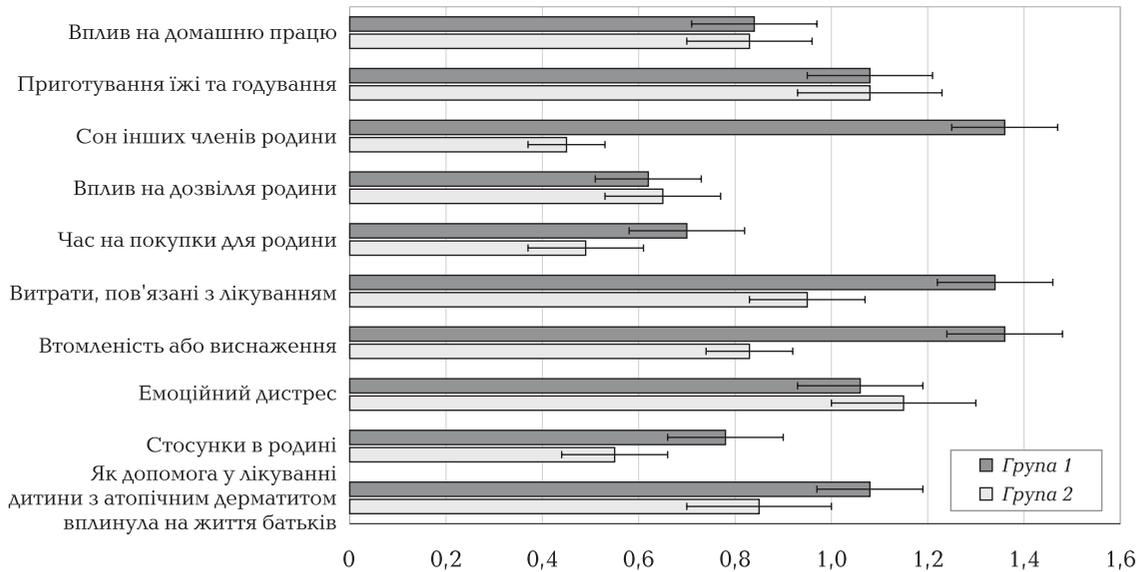


Рис. 1. Вплив atopічного дерматиту на складові опитувальника щодо впливу дерматиту у двох групах пацієнтів

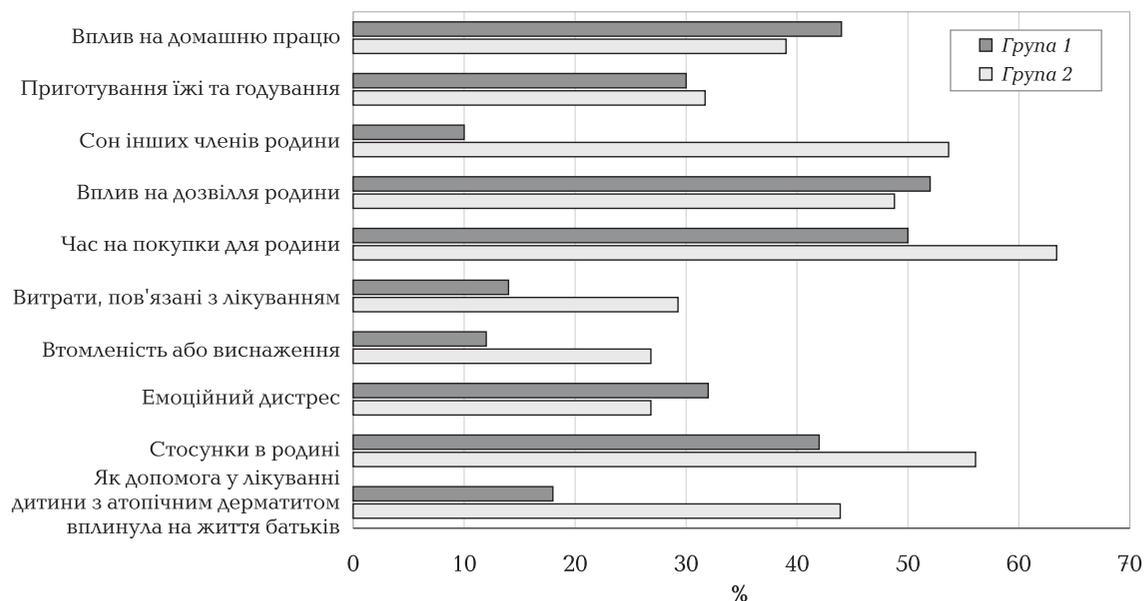


Рис. 2. Відсоток батьків, якість життя яких взагалі не була порушена внаслідок atopічного дерматиту в їхньої дитини, за кожною зі складових опитувальника щодо впливу дерматиту на родину (n = 91)

нах у житлових приміщеннях та рідше мили та прибирали вдома порівняно з батьками інших хворих на atopічний дерматит дітей ( $p < 0,05$ ). 16 родин повідомили про те, що прибрали з помешкання килими та домашніх тварин через atopічний дерматит у дитини, але так не зробив жоден із батьків, чия домашня праця не змінилася внаслідок дерматозу і чия дитина мала високе значення SCORAD (більш як 25). У цій самій групі 30% батьків зовсім не відчували негативного впливу atopічного дерматиту у дитини на приготування їжі та годування. Під час збору анамнезу з'ясувалося, що ці батьки рідше вилучали з раціону дитини продукти, що ймовірно призводили до загострення atopічного дерматиту ( $p < 0,01$ ).

Що вищий клінічний показник SCORAD, то частіше хвора дитина прокидається вночі внаслідок свербіння та плаче. Це супроводжується порушенням сну інших членів родини та призводить до виникнення в них відчуття втоми й виснаження. Це є чітким поясненням, чому такі складові частини опитувальника впливу дерматиту на родину, як «сон інших членів родини» та «стомлення або виснаження», були більшими саме у батьків дітей зі значенням показника SCORAD понад 25. Більшість складових якості життя батьків хворих на atopічний дерматит дітей була потужнішою саме у групі зі SCORAD понад 25.

Попри те, відсоток батьків із цієї групи, які вважали, що хвороба дитини жодним чином не вплинула на їхню домашню працю та активність у вільний час, і не відчували емоційного дистресу, був вищим, ніж у групі з менш тяжкими клінічними виявами (SCORAD менш як 25), та майже не відрізнялася кількість тих, хто вважав, що atopічний дерматит у дитини не вплинув на приготування їжі та годування. Слід розуміти, що багато батьків із групи з високим рівнем SCORAD не звертають уваги на проблеми дитини, зумовлені atopічним дерматитом. Як засвідчили отримані нами дані, вони не відчують провини, депресії або фрустрації, не обмежують власної активності, нічого не змінюють у прибиранні, приготуванні їжі та годуванні. Отже, можна припустити, що їхні діти не випадково мають тяжчі вияви atopічного дерматиту. Менш ретельне прибирання призводить до зростання різноманітних аероалергенів, особливо пилових кліщів у житлових приміщеннях. Також багато батьків із цієї групи недооцінювали роль дієти у перебігу atopічного дерматиту у дітей раннього віку і не вважали, що приготування їжі та годування може бути серйозною проблемою при АД. Навіть те, що ці батьки не обмежували своєї активності у вільний час, незважаючи на доволі тяжкі вияви хвороби в дитини, у певних випадках могло спричинювати ще більше прогресування виявів дерматозу. Наприклад, гостини в помешканнях, де є домашні тварини, багато килимів на стінах та підлозі, пил, рідко проводиться вологе прибирання та провітрювання, або вживання страв у гостях та пунктах громадського харчування без обмежень, рекомендацій лікарем, відвідування магазинів побутової хімії, навіть прогулянки в місцях, де квітне багато рослин, що спровокує погіршення стану

дитини, або перебування там, де курять, особливо в закритих приміщеннях. Попри дискусії щодо впливу домашніх тварин при АД, особливо собак, та значення спеціальних дієт у перебігу хвороби [12], важливість вологого прибирання, провітрювання, усунення потенційних резервуарів кліщів домашнього пилу з приміщень та встановлених харчових подразників хоча б на певний термін, слід детально роз'яснювати цій категорії батьків під час консультації дерматолога. Той факт, що вияви atopічного дерматиту в їхньої дитини призвели до проблем зі сном, втоми та виснаження у них самих, слід використати як аргумент для підвищення комплаєнтності батьків. Якщо вони ретельно дотримуватимуть лікарських порад, клінічний стан дитини поліпшиться, а це своєю чергою дасть змогу покращити сон батьків, зменшити їхню втому та виснаження. Отже, інформація, отримана за допомогою опитувальника щодо впливу дерматиту на родину, може бути важливим наочним аргументом лікаря, щоб переконати батьків дитини, хворої на АД, виконувати поради стосовно догляду та лікування. Від того, як батьки виконуватимуть увесь комплекс лікарських порад, почутих під час консультацій, значною мірою залежить успішність лікування та якість життя хворого.

Відомо, що витрати, пов'язані з лікуванням при АД, зростають з підвищенням тяжкості дерматозу [5]. У нашому дослідженні ці витрати були більшими в групі зі SCORAD понад 25, але з мінімальною статистичною вірогідністю. Кількість осіб, які вказували на помірний негативний вплив витрат на своє життя, виявилася приблизно однаковою в обох групах. Це підтверджує, що витрати зростають з тяжкістю, однак залежать також від індивідуального фінансового статусу родини. Фінансове питання є дуже важливим під час вибору лікувальної стратегії, особливо в тих випадках, коли батьки дитини з низьким значенням SCORAD зазначають тяжкого впливу витрат на їхню якість життя. Якщо дерматолог проігнорує цю інформацію, у більшості випадків це призведе до зниження комплаєнтності.

Хронічна депресія, фрустрація, відчуття провини та погані стосунки в родині можуть призвести до розлучення батьків хворого, а також до прямих та опосередкованих негативних наслідків для самої дитини. Тим, хто відчуває емоційний дистрес та вказує на погані взаємини в сім'ї, зумовлені хворобою дитини, слід наполегливо рекомендувати звернутися по психологічну допомогу.

Здається цілком зрозуміло, що допомога батьків у лікуванні власної дитини впливає на якість їхнього життя. Під час розповіді, як проводити процедури вдома, найбільшу увагу потрібно приділяти тим, хто вказує на дуже тяжкий вплив хвороби дитини на їхнє життя, але вона має низький SCORAD, та тим, хто не вважає, що допомога у лікуванні погіршила їхнє життя, а дитина має високий SCORAD. Можна припустити, що вони виконують неправильно процедури або не дотримують лікувальної стратегії, приписаної дерматологом. Чітке розуміння батьками практичних аспектів слід ретельно перевіряти під час консультацій.

В Україні весь тягар роз'яснювальної та навчальної роботи з кожним окремим пацієнтом або його батьками припадає лише на дерматолога під час прийому. Часто внаслідок великої черги дерматолог фізично не в змозі якісно надати всебічну навчальну та просвітню інформацію стосовно atopічного дерматиту, потрібної батькам. У цьому сенсі складно переоцінити практичну цінність використання короткого опитувальника, завдяки якому лікар може швидко і, головне, об'єктивно оцінити, на які саме аспекти йому слід особливо уважно звернути увагу під час консультивання, та обрати лікування.

Впровадження створених практичних рекомендацій у практику охорони здоров'я дасть змогу поліпшити допомогу хворим на atopічний дерматит дітям з урахуванням індивідуальних потреб навіть в умовах перевантаженого поліклінічного прийому та допоможе практичним лікарям переконатися у важливості визначення показників якості життя і можливості використання результатів.

Автор висловлює щире подяку професору А.У. Finlay (Велика Британія) за люб'язний дозвіл на використання опитувальника щодо впливу дерматиту на родину.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Калюжная Л.Д. Преобладание бактериального и грибкового осложнения при atopическом дерматите // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 3.— С. 11—14.
2. Холден К., Олстер Л. Экзема и контактный дерматит.— М.: МЕДпресс-информ, 2005.— 112 с.
3. Чернышов П.В. Створення та міжкультурна адаптація українських версій опитувальників для визначення якості життя дітей, хворих на atopічний дерматит, та їх родин // Лікарська справа.— 2008.— № 1-2.— С. 124—128.
4. Чернышов П.В. Створення та міжкультурна адаптація українських версій опитувальників SKINDEX-29, SKINDEX-16, індексу недієздатності при псоріазі та подальша валідація української версії дерматологічного індексу якості життя // Лікарська справа.— У друці.
5. Barbeau M., Lalonde H. Burden of atopіc dermatitis in Canada // Int. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 4.— P. 31—36.
6. Finlay A.Y. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide // Br. J. Dermatol.— 1997.— 136.— P. 305—314.
7. Finlay A.Y. Quality of life indices // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2004.— 70.— P. 143—148.

8. Hanifin J., Rajka G. Diagnostic features of atopіc dermatitis // Acta Derm. Venereol.— 1980.— Vol. 92.— P. 44—47.
9. Katsambas A. Quality of life in dermatology and the EADV // J. Eur. Acad. Dermatol. Enereol.— 1994.— 3.— P. 211—214.
10. Lawson V., Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. et al. The family impact of childhood atopіc dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire // Br. J. Dermatol.— 1998.— 138.— P. 107—113.
11. Lawson V., Lewis-Jones M.S., Reid P. et al. Family impact of childhood atopіc eczema // Br. J. Dermatol.— 1995.— 133 (suppl. 45).— P. 19.
12. Mohrenschlager M., Darsow U., Schnopp C., Ring J. Atopіc eczema: what's new? // JEADV.— 2006.— Vol. 20.— P. 503—513.
13. Price P., Harding K.G. Defining quality of life // J. Wound Care.— 1993.— Vol. 2.— P. 304—306.
14. Severity scoring of atopіc dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopіc dermatitis // Dermatology.— 1993.— Vol. 186.— P. 23—31.
15. Stique M.J., Hays R.D., Fayers P.M. Quality of life assessment in clinical trials: methods and practice.— New York: Oxford University Press, 1998.— 360 p.
16. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med.— 1995.— Vol. 41.— P. 1403—1409.

**ОПРОСНИК ОТНОСИТЕЛЬНО ВЛИЯНИЯ ДЕРМАТИТА НА СЕМЬЮ КАК ИНСТРУМЕНТ УЛУЧШЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

**П.В. Чернышов**

В настоящее время очень мало украинских дерматологов учитывают показатели качества жизни своих пациентов. Представлены практические рекомендации, основанные на украинской версии вопросника влияния дерматита на семью. Внедрение наших рекомендаций позволит улучшить медицинскую помощь детям с atopическим дерматитом.

**THE DERMATITIS FAMILY IMPACT QUESTIONNAIRE AS AN INSTRUMENT FOR IMPROVEMENT OF MEDICAL CARE OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS**

**P.V. Chernyshov**

At the moment very few dermatologists in Ukraine assess the quality of life of their patients. The practical recommendations based on the Ukrainian version of the Dermatitis Family Impact questionnaire are presented. Inculcation of our recommendations could improve medical care of children with atopіc dermatitis.

УДК 616.5-002-056.3.001.33-07:616.521-053.2.001.33-07

## ДО ПИТАННЯ УНІФІКАЦІЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА КРИТЕРІЇВ ДІАГНОСТИКИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ Й ЕКЗЕМИ ДИТЯЧОЇ

К.Є. Іщейкін, В.І. Степаненко, І.П. Кайдашев

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

**Ключові слова:** atopічний дерматит, екзема дитяча, класифікація, критерії діагностики.

За даними офіційної статистики, від 30 до 40 % населення земної кулі страждає від алергійних хвороб [16]. Атопічний дерматит (АД) є одним із найпоширеніших дерматозів, що займає провідне місце в загальній структурі алергій. Крім того, питома вага АД становить більш як 10 % у структурі дерматологічних хвороб [13]. Так, в Україні захворюваність на АД коливається в межах 1,5—2 % загальної популяції у дорослого населення, а в дітей — від 3 до 10 на 1000 дітей. Варіація цих показників залежить від ступеня урбанізації та стану екології в різних регіонах країни [6].

Рівень захворюваності на екзему становить від 15 до 40 % у загальній структурі шкірних хвороб [12]. Водночас, на нашу думку, певний відсоток насправді припадає на АД, що зумовлено низкою причин:

- по-перше, немає чіткого визначення поняття «екзема»;
- по-друге, немає класифікації цього захворювання, яка б задовольняла і науковців, і практичних лікарів-дерматологів та фахівців суміжних спеціальностей;
- по-третє, немає чітко сформульованих критеріїв встановлення діагнозу «екзема», зокрема і з урахуванням лабораторних даних.

У попередніх публікаціях ми виносили на обговорення питання щодо асоціації поняття «екзема» з наголосом на його зовнішніх клінічних виявах [4]. Порівняння визначень atopічного дерматиту і екземи на предмет повнішого охоплення етіопатогенезу, анамнестичних даних, клінічної картини, тривалості й характеру перебігу, певних змін лабораторних показників показує, що для верифікації діагнозу екземи враховують тільки клінічні характеристики. Підтвердженням цього є визначення, наведені в стандартах раціональної діагностики й лікування в дерматології та венерології [9].

Екзема — хронічне рецидивуюче запальне поліетіологічне захворювання шкіри з вираженим поліморфізмом елементів висипань.

Атопічний дерматит — алергійне захворювання зі спадковою схильністю, що супроводжується свербіжем і виявляється папульозними, еритематозно — сквамозними елементами, інфільтрацією і ліхеніфікацією.

Подібні визначення наводять також у публікаціях російські науковці-дерматовенерологи [8].

Розглядаючи механізми розвитку алергії та atopії, ми вказували на тотожність термінів «дерматит» і «екзема», посилаючись на рекомендації Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ). Терміни «дерматит» і «екзема» не розрізняються за тривалістю й тяжкістю перебігу. Крім того, в останньому перегляді Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) від 2007 року, який міститься на офіційному сайті ВООЗ, вказується, що ці терміни є взаємозамінними і синонімічними. Для розуміння тотожності цих понять обидва використовують з різними конкретизуючими характеристиками. Зокрема, у спеціальній літературі екзему/дерматит ділять на контактну екзему/дерматит (іритантний або алергійний), atopічну екзему/дерматит, нумулярну екзему/дерматит і себорейну екзему/дерматит [18], що вказує на складність вилучення з обігу застарілих, не обґрунтованих науково понять, які сформувалися емпірично. Європейська академія алергології та клінічної імунології (ЕААСІ) запропонувала термін «синдром atopічної екземи/дерматиту», який включає нозології алергійної та неалергійної природи, де алергійні поділяють на ІgЕ-асоційовані та ІgЕ-неасоційовані. Завжди лікарі, виявляючи певні клінічні ознаки дерматиту чи екземи (гіперемія, папульозно-везикулярні висипання, екскоріації тощо), не користуються методологічною схемою поступового заперечення певних нозологій із синдрому atopічної екземи/дерматиту на основі ретельно зібраного анамнезу та результатів імунологічних досліджень, а відразу встановлюють у хворого одну з патологій. Такий підхід до діагностики не дає змоги повною мірою персоніфікувати лікування, що має ґрунтуватися на розумінні різних патогенетичних механізмів розвитку цих хвороб. Таким чином, на сьогодні немає загальноприйнятої класифікації екземи.

У цьому аспекті заслуговують на увагу та обговорення існуючі класифікації екземи і АД. Першочергового розгляду потребує наведений нижче короткий витяг із МКХ-10:

### **Дерматит і екзема (L20—L30)**

*Примітка.* У цьому розділі нозологічні терміни «дерматит» і «екзема» використано як синоніми та є взаємозамінними.

**Виключає:** хронічні (дитячі) гранульоматозні хвороби (D 71) шкіри:

- суха шкіра (L85.3)
- штучний (L98.1)
- гангренозний (L88)
- герпетиформний (L13.0)
- періоральний (L71.0)
- застійний (183.1 — 183.2)
- пов'язані з порушеннями внаслідок опромінення шкіри та підшкірної клітковини (L55—L59)

- L20 Атопічний дерматит  
**Виключає:** обмежений нейродерміт (L28.0)
- L20.0 Свербець Бенъє
- L20.8 Інший атопічний дерматит  
 Екзема:  
 • згинальна НКІР (некласифікована в інших рубриках)  
 • дитяча (гостра; хронічна)  
 • ендогенна (алергійна)  
 Нейродерміт:  
 • атопічний  
 • дифузний
- L20.9 Атопічний дерматит, невизначений
- L30 Інші дерматити  
**Виключає:** дерматит:  
 • контактний (L23—L25)  
 • суха шкіра (L 85.3)  
 • дрібний бляшковий парансоріаз (L41.3)  
 • застійний дерматит (L183.1—183.2)
- L30.0 Нумулярний дерматит
- L30.1 Дисгідроз
- L30.2 Шкірна аутосенсibiliзація  
 Кандидозна  
 Дерматофітна  
 Екзематидна
- L30.3 Інфекційний дерматит  
 Інфекційний екзематодний дерматит
- L30.4 Еритематозна поспрілість
- L30.5 Пітиріаз білий
- L30.8 Інший визначений дерматит
- L30.9 Дерматит, невизначений  
 Екзема БДВ (Без додаткових вказівок)

Таким чином, згідно з МКХ-10 у розділі «Дерматит та екзема» запропоновано тільки одну нозологію, що відображає поняття «екзема»: монетоподібний дерматит (мікробний) у звичайному розумінні «екзема», тобто виділений за етіологічним принципом. Її ж розглядають у європейському посібнику з лікування дерматологічних хвороб за редакцією A.D. Katsambas та T.M. Lotti [2], і, на нашу думку, ця патологія є найрозумлішою із групи нозологій, об'єднаних терміном «екзема», тому що чітко простежується причинно-наслідковий зв'язок розвитку захворювання, зокрема у відповідь на дію зовнішніх і внутрішніх чинників виникає порушення нервово-алергійної регуляції. За класифікацією O. Hornstein [18], нумулярну екзему зараховують до групи дисрегуляторних, разом із себорейною,

субтоксичною кумулятивною, гіперкератотичною, дисгідротичною та астеатотичною екземою. Інші дві групи включають:

- ендогенна екзема — атопічну екзему;
- екзогенна екзема — алергічно-контактну екзему та субтоксичний іритантний контактний дерматит.

Ці три групи автор включив у три окружності, які перетиналися та показували взаємний зв'язок і вплив одна на одну [18] (рис. 1).

Вітчизняні дерматовенерологи зазвичай користуються класифікацією, яку запропонували С.Т. Павлов та О.К. Шапошников [7]. Вони виділяють справжню, мікробну, професійну, себорейну, дисгідротичну, тілотичну (рогову) форми екземи.

Ю.К. Скрипкін запропонував зараховувати до справжньої екземи пруритинозну та дисгідротичну, а до мікробної екземи — нумулярну, варикозну, сікозиформну, екзему сосків, себорейну, дитячу, професійну, мікотичну та тілотичну [10, 11].

На нашу думку, пруритинозна клінічна форма екземи з цієї класифікації повністю відповідає клінічним виявам атопічного дерматиту. Зокрема, для цього захворювання характерні папуловезикулярні елементи шкірної висипки, розташовані на ущільненій основі, в місцях розгинальних поверхонь кінцівок, ліктьових згинах, підколінних ямках, обличчі. Ці елементи висипки зазвичай не проривають і не утворюють мокнущих. Захворювання має хронічний перебіг, супроводжується значним свербежем. З'являються сухість, ліхеніфікація, тріщини, лущення, пігментація шкіри. Пруритинозна екзема супроводжується змінами з боку нервової системи (порушення сну, тяжкі невротичні реакції). Крім того, доволі показовим моментом є те, що в дитячому віці хвороба зазвичай поєднується з бронхіальною астмою та має стійкий білий дермографізм.

Дисгідротична екзема, яка супроводжується значним свербежем, появою в ділянках долонь, бокових поверхонь пальців та підшов дрібних везикулярних елементів, характеризується лущенням, екскоріацією, кірками, мокнущтям, на нашу думку, є можливою клінічною характеристикою так званого ІgЕ-



Рис. 1. Класифікація екземи на три основні групи (за O. Hornstein) [18]

незалежного дерматиту. Мокнуття розглядають як показник гостроти процесу. Причому в першому випадку зазвичай з'ясовується алергійно-обтяжений сімейний анамнез, початок перших виявів у 2—5 міс життя, перебіг частіше тяжкий і торпідний до традиційної терапії. З лабораторних показників потрібно вказати підвищення рівня IgE та позитивні шкірні проби з алергенами. В другому випадку доволі часта обтяжена спадковість щодо хвороб травного каналу. Перші клінічні вияви спостерігаються близько одного року життя, перебіг зазвичай легкий, можлива ефективна терапія основного захворювання (гастропатологія), IgE та IgA у нормі або близькі до неї, проба з алергенами негативна [14, 15, 20].

Треба також зауважити, що доза алергена, який викликає висипку, в першому випадку незначна, і залежності між цією дозою алергена та ступенем виразності реакції немає, а в другому випадку — навпаки.

Повертаючись до класифікації О. Hornstein, потрібно зазначити, що ендогенна екзема в сучасному розумінні, напевно, є атопічним дерматитом, а екзогенна — представляє велику групу контактних алергійних дерматитів з тяжким перебігом, які розгорнуто представлено в МКХ-10.

Чому дослідники продовжують вважати їх різними нозологіями, враховуючи тільки клінічні ознаки? Шукаючи відповіді на це запитання, ми пропонуємо повернутися до розгляду терміну «атопія» (чужорідна хвороба), введеного у 1931 році американським дослідником А. Соса. Атопія — це спадкова схильність до алергійних реакцій у відповідь на сенсibiliзацію до певних алергенів. Тобто атопію треба розглядати в широкому розумінні як спадкову схильність до алергійних хвороб із різними клінічними виявами, які можуть бути IgE-опосередкованими, IgE-неопосередкованими та клітинно-опосередкованими, а не тільки пов'язувати атопію з гіперпродукцією IgE, як це заведено.

На сучасному етапі істотно розширилися знання про роль генетики, особливо імунологічних складових патогенезу цих хвороб. І оскільки ці нозології цікавлять не лише дерматологів, а й алергологів, сімейних лікарів, педіатрів та лікарів інших спеціальностей, проблема розроблення уніфікованих критеріїв встановлення діагнозу АД та справжньої екземи набула ще більшої актуальності.

Протягом останніх десятиліть науковці та практичні лікарі встановлюють діагноз АД, спираючись на критерії, запропоновані J. Hanifin та G. Rajka [17]. Автори вважають, що наявність трьох і більше обов'язкових та трьох і більше додаткових ознак дають встановити діагноз АД.

*У стандартах діагностики і терапії АД обов'язковими ознаками визначено такі:*

- свербіж шкіри;
- типова морфологія і локалізація шкірної висипки;
- у дітей раннього віку — екзематозна шкірна висипка, яка локалізується на обличчі та згинальних поверхнях кінцівок;

- у дітей старшого віку — ліхеніфікації та ексориації на згинальних поверхнях кінцівок;

- у дорослих — переважання ексориації, ліхеноїдних папул, вогнищ ліхеніфікації та інфільтрації шкіри. Колір висипки застійно-синюватий, характерним є дифузне ураження шкіри обличчя, шиї, верхньої частини тулуба, верхніх кінцівок. Усі висипання супроводжуються нестерпним свербінням. Екзематизація та мокнуття виникають тільки в разі рецидиву. Менш виражена сезонність перебігу та реакція на алергійні подразники. У частини хворих зберігаються типові ознаки «атопічного обличчя».

- хронічний рецидивуючий перебіг;
- атопія в анамнезі або спадкова схильність до атопії.

*Додатковими діагностичними ознаками вважають такі:*

- ксероз (сухість) шкіри;
- долонний іхтіоз;
- гіперлінійність долонь та підшов;
- білий дермографізм;
- свербіж у разі підвищеного потовиділення;
- реакція негайного типу при шкірному тестуванні з алергенами;
- локалізація шкірного процесу на кистях та стопах;
- хейліт;
- екзема сосків;
- схильність до інфекційних уражень шкіри, пов'язаних з порушеннями клітинного імунітету;
- початок захворювання у ранньому дитячому віці;
- еритродермія;
- рецидивуючий кон'юнктивіт;
- складки Дені — Моргана (суборбітальні складки);
- періоральна та періорбітальна гіперпігментація;
- кератоконус (конічне випинання рогівки);
- передні субкапсулярні катаракти;
- тріщини за вухами;
- високий рівень IgE у сироватці крові.

Цілоком зрозуміло, що із вказаних критеріїв, як обов'язкових, так і додаткових, певні мають ознаки, характерні і для екземи, і для АД. Тому, на нашу думку, їх потрібно дещо уточнити й доповнити.

Звертаємо також увагу, що за вказаними діагностичними критеріями діагноз АД можна встановлювати, якщо є три обов'язкові та три додаткові ознаки. Водночас серед трьох обов'язкових ознак може не бути атопії в анамнезі або спадкової схильності до атопії, що свідчить про обширність терміну та великий діапазон патологій, які він може охоплювати. Таким чином, це чітко узгоджується з уявленням про синдром атопічної екземи/дерматиту [3].

Потребує також розгляду та обговорення графологічна структура патогенетичної класифікації алергійних хвороб шкіри, яка ґрунтується на видах реакцій гіперчутливості (рис. 2).

При АД свербіж зазвичай непокоїть у нічний час та має значну інтенсивність. Стосовно морфології елементів висипки потребує уваги термін «екзематозні шкірні висипки» в дітей раннього віку, що вказує на його використання як клінічної характеристики, а не як патогенетично-обґрунтованого процесу.

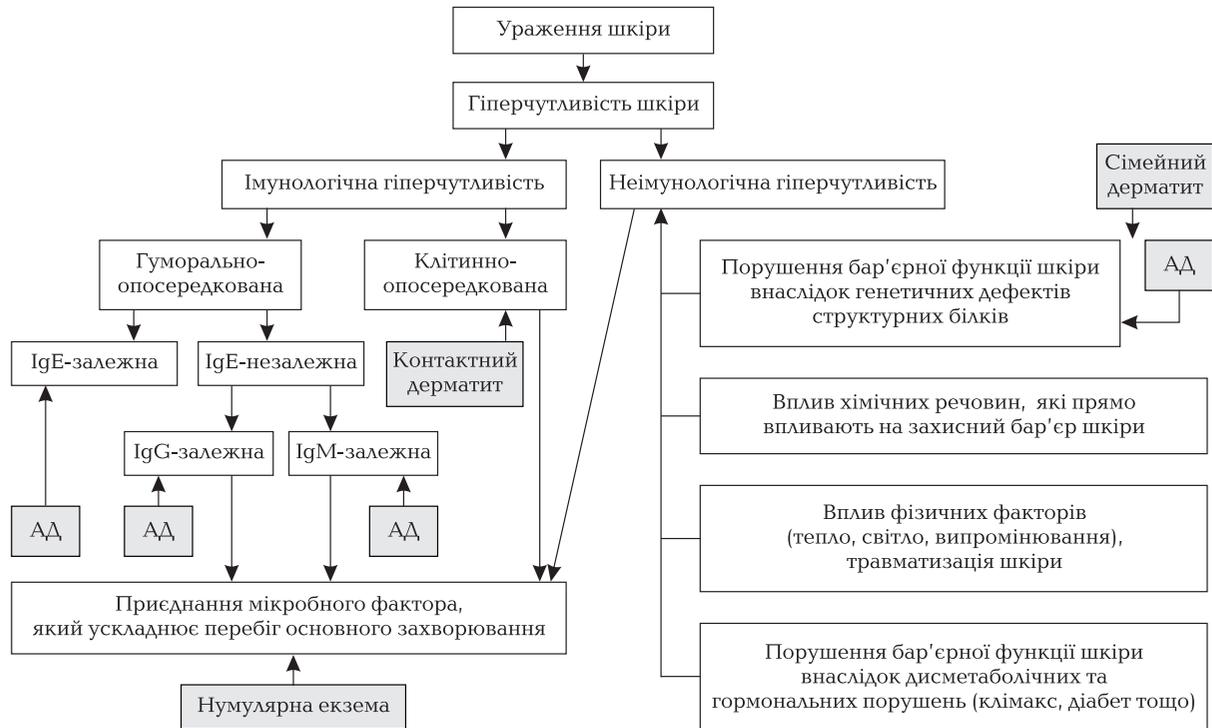


Рис. 2. Патогенетична класифікація алергійних хвороб шкіри з урахуванням вигів реакцій гіперчутливості

У попередніх наших публікаціях вказано на доцільність включення підвищених показників IgE та рівень ІЛ-10, що корелює з ними до основних діагностичних критеріїв АД, маючи на увазі IgE-залежний атопічний дерматит [5].

Оскільки для верифікації діагнозу «екзема» поглиблених діагностичних критеріїв немає, ми розробили їх за принципом, використаним для діагностики АД.

Головними діагностичними ознаками екземи доцільно вважати такі:

- свербіж шкіри помірної інтенсивності з постійною рівномірністю протягом доби;
- типова морфологія та локалізація шкірної висипки:
  - симетрична локалізація ураження;
  - гостра запальна реакція шкіри — нечіткі кордони, справжній та хибний поліморфізм, тенденція до дисимінації та перифорійного росту і злиття вогнищ ураження. Еритематозні плями, пухирці, ерозії, папули, серозні кринички, екскоріації, серозно-геморагічні кірочки, мокнуття поєднуються з набряком, дифузною гіперемією;
  - зменшення гостроти запальної реакції супроводжується припиненням мокнуття, епітелізацією ерозій, відсутністю везикул, папули та гіперемія зберігаються, набряк зменшується, кількість кірочок збільшується;
  - з переходом у хронічну стадію межі вогнищ ураження стають чіткими, гіперемія набуває синювато-буроватого відтінку; переважаючим елементом висипки стають папули, розвивається ліхеніфікація. У складках шкіри можуть з'являтися тріщини. В міру розсмоктування запального інфільтрату з'являються лусочки;

- у разі повного зворотного розвитку певний час зберігається вторинна пігментація в місцях колишньої висипки;
  - нормальний або неістотно підвищений рівень IgE, підвищений показник ІЛ-10;
  - хронічний рецидивуючий перебіг;
  - відсутність ускладненого алергійного анамнезу.
- Як додаткові діагностичні ознаки екземи пропонуємо такі:

- відсутність супутньої атопічної патології (бронхіальна астма, хронічний бронхіт, алергійний риніт, атопічний кон'юнктивіт);
- ураження травного каналу;
- виникнення рецидивів хвороби, не пов'язане із сезоном;
- неспецифічні провокуючі чинники (ГРВІ, погіршеності в дитстві, психоемоційне навантаження).

Потрібно також зауважити, що певні ознаки, зокрема сухість шкіри, локалізація запалення на кистях та стопах, схильність до інфекційних уражень, пов'язаних з порушенням клітинного імунітету, та еритродермія, пригаманні як для АД, так і для екземи, а тому їх не можна використовувати як диференційні.

**Висновки**

Терміни «дерматит» і «екзема», «атопічний дерматит» і «атопічна екзема» є, згідно з МКХ-10, синонімами.

З урахуванням критеріїв, запропонованих J. Hanifin та G. Rajka, для гармонізації цих термінів у національних стандартах діагностики та терапії атопічного дерматиту [1] поняття «атопічний дерматит» має об'єднувати справжню екзему та екзему дитячу.

Згідно з установчою статтею ЕААСІ [19], atopічний дерматит у сучасній світовій клінічній практиці слід розглядати як синдром.

У синдромі atopічного дерматиту потрібно розрізняти ІgЕ-залежний та ІgЕ-незалежний (можливо, ІgG- та ІgМ-залежний) дерматити, асоційовані з імунологічною гіперчутливістю, та дерматити,

пов'язані з неімунологічною гіперчутливістю та спадковістю.

Сучасні досягнення світової дерматології та алергології вказують на потребу в уточненні критеріїв діагностики дитячої екземи, а також вимагають перегляду існуючих класифікацій, що є важливим для проведення раціональної комплексної терапії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бережний В.В. та ін.* Діагностика та терапія atopічного дерматиту (стандарти діагностики і терапії).— К., 2002.— 30 с.

2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. Пер. с англ.— М.: МЕДпресс -информ, 2008.— 736 с.

3. *Ищейкин К.Е., Степаненко В.И., Кайдашев И.П.* Atopічний дерматит чи синдром atopічної екземи/дерматиту: pro та contra. Погляди на механізм розвитку алергії та atopії // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 4 (27).— С. 1—17.

4. *Ищейкин К.Е.* Деякі питання класифікації, особливості клінічних виявів справжньої екземи та перспективи лікування хворих // Науч.-практ. журн. дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 1—2 (9).— С. 199—203.

5. *Ищейкин К.Е.* Стан окремих показників імунної системи у дітей, хворих на дитячу екзему та atopічний дерматит // Науч.-практ. журн. дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 1—2 (11).— С. 83—87.

6. *Мавров І.І., Волкославська В.М., Гутнев О.Л., Денисенко О.І.* Забруднення атмосфери та захворюваність алергодерматозами в східному та західному регіонах України / Матер. наук.-практ. конф. «Захворюваність та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість».— К., 2003.— С. 66—69.

7. *Павлов С.Т., Шапошников О.К., Самцов В.И. и др.* Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1985.— 364 с.

8. *Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др.* Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас).— М.: Медицина, 2004.— 432 с.

9. Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова.— К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007.— 344 с.

10. *Скрипкин Ю.К., Зверькова Ф.А., Шарпова Г.Я. и др.* Руководство по детской дерматовенерологии.— М.: Медицина, 1983.— 447 с.

11. *Скрипкин Ю.К., Фегоров С.М., Аго В.А. и др.* Atopіческий синдром // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 2.— С. 17—19.

12. *Солошенко Э.Н.* Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии // Междунар. мед. журн.— 1997.— № 3.— С. 24—29.

13. *Феготов В. П., Каганер Е.И.* Особенности клинических проявлений, течения, некоторые механизмы развития экзематозного процесса и методы терапии // Дерматол. Косметол. Сексопатол.— 2003.— № 1—4 (6).— С. 126.

14. *Bindslev-Jensen C., Skov P.S., Madsen F., Poulsen L.K.* Food allergy and food intolerance — what is the difference? // Annals of Allergy.— 1994.— Vol. 72, N 4.— P. 317—320.

15. *Bonini S., Magrini L., Rotiroli G. et al.* Genetic and environmental factors in changing incidence of allergy // Allergy.— 1994.— Vol. 49.— P. 6—14.

16. European Allergy White Paper; the UCB Institute of Allergy.— 1997.

17. *Hanifin J.M., Rajka G.* Diagnostic features of atopіc dermatitis // Acta Dermatol. Venereol.— 1980.— Vol. 114.— P. 146—183.

18. *Hornstein O.P.* Klassifikation der Ekzemkrankheiten // Z. Hautkr.— 1986.— Bd. 61.— S. 1281—1296.

19. *Johansson S., Hourihane J., Bousquet J. et al.* A revised nomenclature task force // Allergy.— 2001.— Vol. 56.— P. 813—824.

20. *Kay A.B.* Allergy and Allergic Disease.— Oxford: Blackwell, 1997.— P. 23 — 25.

#### К ВОПРОСУ УНИФИКАЦИИ КЛАССИФИКАЦИИ И КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ДЕТСКОЙ ЭКЗЕМЫ

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

На основании анализа литературных данных и собственных исследований предложены новые подходы к унификации классификации и диагностических критериев atopіческого дерматита (как ІgЕ-зависимого, так и ІgЕ-независимого). Сделан вывод о необходимости уточнения критериев диагностики и классификации дерматитов у детей и взрослых.

#### TO THE QUESTION OF UNIFICATION OF CLASSIFICATION AND DIAGNOSTIC CRITERIA OF ATOPICAL DERMATITIS AND CHILD'S EXEMA

**K.E. Ischeikin, V.I. Stepanenko, I.P. Kaidashev**

On the basis of analysis of literary data and own researches new approaches are offered to standartization of classification and diagnostic criteria of atopіc dermatitis (as ІgЕ-dependant as well as ІgЕ-independant). A conclusion is done about the necessity of clarification of criteria of diagnostics and classification of dermatites in children and adults.

УДК 616.615.37:57.083.032

## ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДЕРМАТООНКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

*В.А. Бочаров, Г.О. Бондаренко, В.Є. Глачук,  
О.Д. Грицай, В.В. Бочарова, А.С. Блохіна, Л.В. Куц,  
В.В. Гунькова, Д.В. Бочаров, Г.В. Мещерякова*

Донецький національний медичний університет імені М. Горького  
Медичний інститут Сумського державного університету  
Лікувально-діагностичний центр «Біотична медицина», Донецьк

**Ключові слова:** система імунітету, пухлинні антигени, ефекторні клітини, дерматоонкологія.

За даними ВООЗ, онкологічні захворювання щорічно становлять до 13% причин смерті (помірають майже 8 млн чоловік у світі). Не всі мутагени є канцерогенами [8]. Істинні мутагени та канцерогени не потребують метаболічної активації в організмі (наприклад, алкілюючі сполуки), потенційні мутагени і канцерогени потребують біотрансформації в навколишньому середовищі або в самому організмі (наприклад, ароматичні вуглеводні, афлотоксин, азоту оксиди, нітросполуки, деякі метали — нікель, кобальт, свинець, ртуть).

Звертається увага на молекулярні та генетичні механізми виникнення і життєдіяльності неопластичних клітин, прогресування онкопатології під впливом канцерогенних чинників, зв'язки між розвитком неопластичних процесів і змінами на генному рівні (онкогени, онкосупресорні та мутаторні гени). Наведено дані, що одним із виявів генетичної схильності до онкопатології є явище первинно-множинної локалізації неопластичного процесу [11—14].

Ю.І. Кундієв та А.М. Нагорна [4] звертають увагу на таке:

1) згідно з Конвенцією № 139 про професійні ракові захворювання (Женева, 1974), особи, які зазнають дії канцерогенних чинників на виробництві, обов'язково повинні бути сповіщені про це, тому сприяє і відповідний державний норматив України (наказ № 25 від 07.02.1997 р. «Перелік речовин... канцерогенних для людини» з доповненнями від 2006 року);

2) потрібно звертати увагу під час медичних оглядів на так звані преанкрозні стани, і при формуванні груп ризику доцільно застосовувати відомі лабораторні маркери небезпеки розвитку раку (на нашу думку, до таких маркерів певною мірою можна зарахувати і дослідження елементів).

Серед потенційно небезпечних в онкологічному аспекті є також хронічні дерматози, що перебігають атипично в осіб, які зазнали впливу наслідків аварії на ЧАЕС (так звані преанкрози, паранеопластичні процеси).

З урахуванням зазначеного на кафедрі професійних хвороб та радіаційної медицини Донецького національного медичного університету імені М. Горь-

кого виконують комплексну науково-дослідну роботу «Удосконалення діагностики, лікування та профілактики дерматовенерологічних захворювань в осіб, що зазнали впливу шкідливих факторів виробничого та навколишнього середовища» (шифр — УН 08.03.03, № держреєстрації: 0208U004249). Її фрагментом є пропонуване дослідження.

Мета роботи — з'ясувати можливість прогностичної ролі дослідження біоелементів як маркера неопластичних процесів.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 100 осіб, що проживають на територіях екологічного ризику, зокрема й відселені та евакуйовані із зони аварії на ЧАЕС. За методом атомно-емісійної та адсорбційної спектрометрії (атомно-емісійний спектрометр індуктивно зв'язаною аргонною плазмою IRIS Intrepid II XDL (ACP AES) та атомно-абсорбційний спектрометр SolAAr Mk2 MOZe (AAS) з електрографічним атомізатором, Великобританія) було визначено у волосі вказаної категорії осіб вміст мікроелементів; дослідження цього біосубстрату (як найстійкішого до змін та коливань) проводили на базі донецького лікувально-діагностичного центру «Біотична медицина». Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням варіаційного, кореляційного, регресійного, одно- та багатофакторного дисперсійного аналізів з визначенням середніх значень (M), їхньої похибки (m), коефіцієнта кореляції (r), критеріїв регресії (R), дисперсії (D), Стьюдента (S), Вілкоксона — Рао (WR), Хі-квадрат ( $\chi^2$ ) і вірогідності статистичних показників (P).

### Результати та їхнє обговорення

Отримано вірогідні дані, які дають підстави припускати, що схильність до неопластичних процесів спостерігається в разі дефіциту цинку, заліза, кобальту, марганцю, селену, а також надлишку миш'яку, нікелю, хрому, берилію, міді, свинцю, кадмію, ванадію, ртуті, кобальту. Щодо кальцію, то дані й наші, й літератури свідчать, що будь-які порушення його вмісту в організмі можуть зумовлювати схильність до онкозахворювань. Ці дані пот-

ребують подальшого ретельного аналізу з огляду на такі важливі обставини:

1) мідь, попри те, що у волоссі хворих онкопрофілю виявляється її надлишок, усе ж таки використовують (поряд із селеном та цинком) як імунотерапію мікроелементами й додаткову методику до хіміотерапії хворим на різні форми раку [5];

2) серед численних функцій кальцію є і його важлива роль як «універсального вторинного посередника» передачі більшості інформативних сигналів у клітину (від його функціонування залежать навіть інші системи вторинних посередників, як цАМФ, цГМФ та ін.);

3) цинк взагалі є елементом, дослідження якого потребує всебічного вивчення з огляду на те, що за різними даними він є складовою понад 200 ферментів [7], або більш як 300 цинкумісних білків [2, 3], а також з урахуванням впливу на процеси транскрипції, можна передбачити його втручання в регуляторні процеси, які задіяні при онкологічній хворобі (за аналогією з цитокінами). Так, за даними Н.М. Бережної та В.Ф. Чехуна [1] найрізноманітніші чинники можуть призвести до переродження нормальних клітин у злоякісні, внаслідок чого відбувається переорієнтація ферментативних систем без грубих змін структури білків, імунологічної специфічності тощо. Проаналізувавши стан досліджень у сучасній онкоімунології, автори виділяють сім основних напрямів (рисунок).

На нашу думку, є потреба порушити у вітчизняній науковій літературі питання про створення єдиних умов скорочення тих чи інших біологічних термінів або назв процесів. З огляду на те, що Україна все тісніше інтегрується до Європи, ми пропонуємо принаймні в імунологічних публікаціях використовувати найприйнятніші англійські скорочення з урахуванням пріоритету відкриття тих чи інших сполук або процесів. Водночас навіть деякі із загальноживаних скорочень потребують обговорення. Наприклад, термін «антиген» у скороченнях кирилицею позначають як «АГ» або «Аг», латинкою — «Ag». До цього вже, безумовно, звикли, але під час контролю знань лікарів (особливо попередніх років випуску), майже 95% респондентів тлумачать «антиген» як «чужий». Насправді, згідно з останніми досягненнями в науці це не зовсім так, бо «антиген» — це комплекс (фрагмент чужорідної речовини HLA), який виставляється на поверхні антигенпрезентувальної клітини. Тобто наступна клітина, яка сприймає цей комплекс, «упізнає» не «чужого», а «зміненого свого» (поєднання генів великого комплексу гістосумісності з фрагментом чужорідної речовини або молекули). В такому разі логічно буде скорочувати термін «антиген» як «aG». На перший погляд, це не надто важливо, але все ж таки може мати і принципове значення в розумінні відомих імунних процесів і тих, які вивчатимемо в майбутньому. Принаймні однією з найактуальніших проблем онкології є

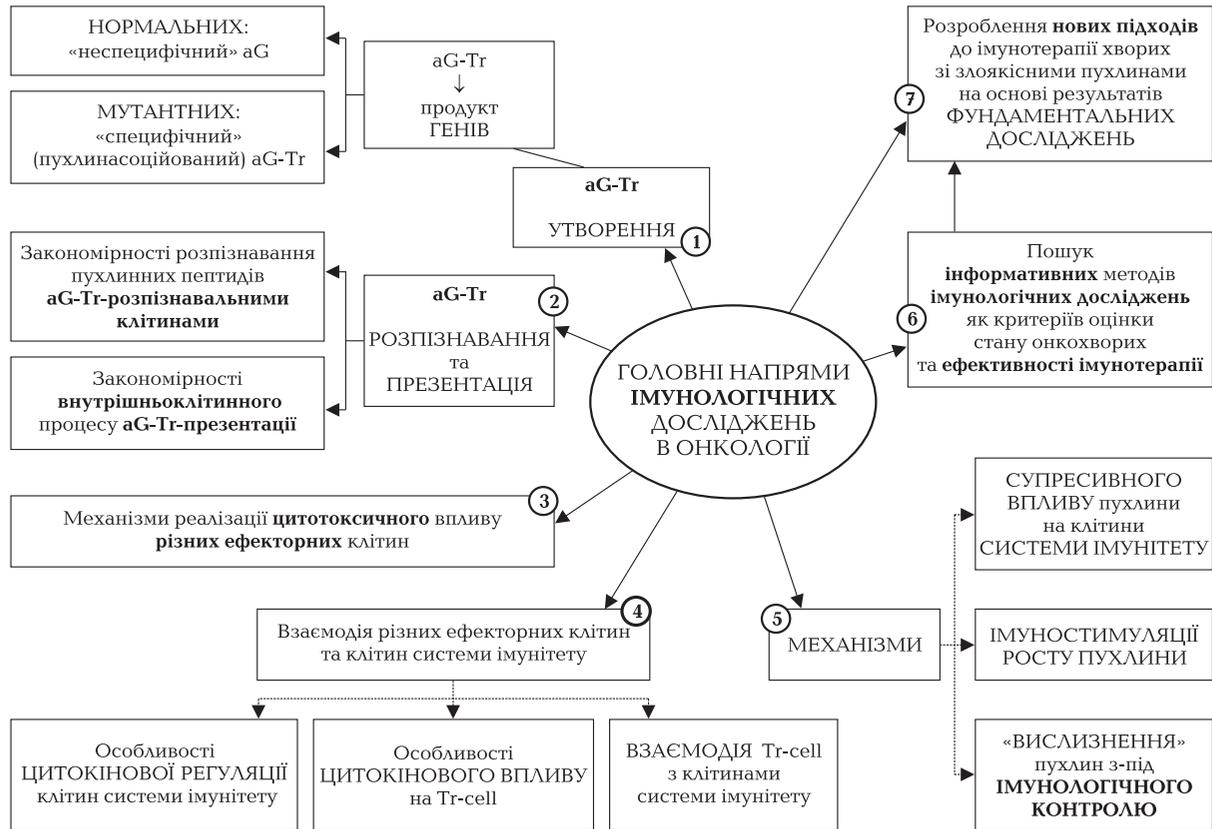


Рисунок. Головні напрями імунологічних досліджень у дерматоонкології (адаптовано за Н.М. Бережною та В.Ф. Чехуном, 2003)

проблема з'ясування механізмів утворення, розпізнавання, презентації пухлинного антигену та причин його «вислизнення» з-під імунологічного контролю. Саме за цих обставин ми пропонуємо дотримувати правил пріоритету й інтеграції з міжнародною науковою спільнотою в таких скороченнях, як Im (імунний-а, -і, -е тощо) та ін. Водночас, відаючи належне праці міжнародної спільноти, ми повинні враховувати, що терміном «T-cell» позначають «пухлинну клітину», а в слов'яномовній літературі таке скорочення можна тлумачити і як T-клітина (так часто зазначають T-лімфоцит). Тому, на нашу думку, буде точніше слово «пухлина» зазначати скороченням Tg (tumor) і тоді відповідно пухлинні клітини — скороченням «Tg-cell». Щоб не перевантажувати статтю іншими логічними скороченнями, пропонуємо це питання винести на подальшу дискусію (наприклад, клітини загального аналізу крові можна було б скорочувати так: базофіли — Bf, еозинофіл — Ef, лімфоцит — Lf, моноцит — Mop, нейтрофіл — Nf; імунні клітини: макрофаг — Mf, клітина Лангерганса — L-cell, дендритні клітини — D-cell, T-лімфоцит — Lf-T, B-лімфоцит — Lf-B, клітини кілери — C-cell, клітини-супресори — S-cell, ефекторні клітини — Ef-cell тощо).

Зазначені на рисунку основні напрями онкоімунології можуть бути актуальними і для багатьох проблем дерматології (псоріаз, колагенози та ін.). Зокрема: 1) ідентифікація пухлинних aG (пухлин-асоційованих специфічних — продуктів мутантних генів); 2) вивчення закономірностей розпізнавання пухлинних пептидів aG-розпізнавальними клітинами (aG-d-cell — антиген-розпізнавальні (diagnostic) клітини) паралельно з дослідженням внутрішньоклітинних механізмів процесу презентації aG-антиген-презентувальними (present) клітинами (aG-p-cell); 3) дослідження механізмів реалізації цитотоксичної дії різних ефекторних клітин (Ef-cell); 4) дослідження особливостей цитокинової регуляції клітин системи імунітету (Im-cell), впливу цитокінів на пухлинні клітини та їхня взаємодія з клітинами системи імунітету; 5) з'ясування механізмів «вислизнення» пухлин з-під імунологічного контролю, чинників імуностимуляції росту пухлин та їхнього супресивного впливу на клітини системи імунітету; 6) пошук інформативних методів імунологічних досліджень як критеріїв оцінки стану онкохворих та ефективності імунотерапії; 7) розроблення нових підходів до імунотерапії хворих зі злоякісними пухлинами на основі результатів фундаментальних досліджень.

Ідентифікація aG має багато труднощів, серед яких основними є щонайменше сім, що пов'язані із життєдіяльністю Tg-cell:

- 1) експресії продукції aG-Tg-cell або взагалі немає або вона незначна;
- 2) секреція aG багатьма Tg-cell є слабкою (їх немає у крові та біологічних рідинах організму);
- 3) наявність різних aG-детермінант епітопів у Tg-cell (зокрема і притаманних нормальним клітинам);
- 4) нестабільність aG-структури Tg-cell на різних етапах пухлинного росту;

5) різниця в aG-будові первинних та метастазуючих Tg;

6) не всі aG здатні до індукції протипухлинного захисту;

7) деякі aG можуть викликати стимуляцію росту Tg.

Нині вже ідентифіковано цілі групи як Tg-специфічних, так і Tg-неспецифічних aG (MAGE, BAGE, GAGE, NY-ESO, LAGE, PAGE, MART, більш як 30 aG меланоми та ін.), зокрема визначено і кодуючі їх гени [9, 10].

З урахуванням важливості процесів розпізнавання aG-Tg та індукції Im-відповіді розробляють методи проти-Tg-терапії, спрямовані на вказані механізми. Перспективними у цьому відношенні є такі напрями, як отримання інформації до початку лікування: 1) про умови, потрібні для процесу розпізнавання aG-Tg (передусім які aG-Tg та MHC експресує та чи інша Tg-cell); 2) про Tg-пептиди, що індукують проти-Tg-захист; 3) про пептиди, що зумовлюють «вислизнення» Tg від розпізнавання.

Згідно з даними С. Castelli et al. [15], саме неогрунтоване використання тих чи інших aG для вакцинації може бути чинником неефективності певних видів вакцинотерапії. Ці автори також вбачають потребу попереднього тестування Tg-cell для отримання інформації про ті її фенотипові особливості, які важливі для індукції пухлинної відповіді (тобто контроль не тільки на клітинному, а й на молекулярному рівні, зокрема й геном).

Розпізнавання aG будь-якої природи відбувається лише тоді, якщо клітина-мішень та Lf експресують ідентичні aG-MHC [17]. Саме ця сувора закономірність і пояснює принципову позицію про те, що дослідження процесів розпізнавання aG-Tg безпосередньо пов'язане з вивченням експресії продукції aG-MHC як Tg-cell, так і лімфоцитів. На сьогодні з'ясовано такі особливості ролі експресії продукції aG-MHC:

- 1) частота експресії продукції aG-MHC I та II класів різна в клітинах різних пухлин;
- 2) експресія продукції aG-MHC I класу знижується вже на стадії передпухлинних станів;
- 3) у низці випадків спостерігається «негативна» кореляція між зниженням експресії aG-MHC I класу та T-прогресією при багатьох пухлинах: рак кишечнику, молочної залози, шийки матки, ротової порожнини та гортані, сечового міхура;
- 4) різке зниження експресії продукції aG-MHC I класу збігається з раннім метастазуванням, що особливо стосується клітин меланоми, які зазвичай характеризуються дефіцитом продукції aG-MHC I класу та слабкою імуногенністю;
- 5) інтенсивність зниження продукції aG-MHC I класу варіює залежно від локалізації Tg та базово-го рівня продукції цих aG.

### Висновки

Проведені дослідження мікроелементів волосся в осіб, що проживають на територіях екологічного ризику, зокрема й відселених або евакуйованих із зони аварії на ЧАЕС, свідчать про можливість використання методу атомно-емісійної та адсорбцій-

ної спектрометрії для визначення порушень так званого метало-лігандного гомеостазу. Дані про ці порушення певною мірою можуть бути використані як допоміжні маркери для подальшого обстеження пацієнтів з метою виявлення неопластичних, преанкірозних або паранеопластичних процесів.

Перспективою подальшого вивчення буде з'ясування напрямів Іт-досліджень зі встановлення здатності до злоякісного переродження дерматозів з невизначеною етіологією (псоріаз, паранеопластичні процеси) та інших процесів шкіри з атипичним перебігом (що нерідко реєструють у осіб, які зазнали впливу наслідків аварії на ЧАЕС).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березная Н.М., Чехун В.Ф. Система иммунитета и рак: достижения и неудачи // Онкология.— 2003.— Т. 5, № 2.— С. 84—89.
2. Клінічна імунологія та алергологія / За ред. проф. Г.М. Дранніка.— К.: Здоров'я, 2006.— 888 с.
3. Кольман Я. Рем К-Г. Наглядная биохимия.— М.: Мир, 2000.— 469 с.
4. Кундієв Ю.І., Нагорна А.М. Професійне здоров'я України.— К.: Авіцена, 2006.— 316 с.
5. Сенютович Р.В., Олійник Э.В. Методические проблемы иммунотерапии в местных специализированных онкологических учреждениях // Онкология.— 2003.— Т. 5, № 2.— С. 167.
6. Лорор Г., Фишер Т., Агельман Д. Аутоантитела, выявляемые при различных заболеваниях // Клиническая иммунология и алергология.— М., 2000.— С. 734—736.
7. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине.— М.: Мир, 2004.— 272 с.
8. Expression of MAGE, GAGE and BAGE genes in human liver diseases: utility as molecular markers for hepatocellular carcinoma / Kobayashi Y., Higashi T., Nouse K. et al. // J. Hepatol.— 2000.— Vol. 32, N 4.— P. 612—616.
9. Immunological enhancement of primary tumor development and its prevention / Schreiber H., Wu T.H., Nachman J.,

Rovley D.A. // Semin Cancer Biol.— 2000.— Vol. 10, N 5.— P. 351—357.

10. Immunodominance and tumor escape / Schreiber H., Wu T.H., Nachman J., Kast W.M. // Semin Cancer Biol.— 2002.— Vol. 12, N 1.— P. 25—31.

11. High frequency of altered HLA class I phenotypes in laryngeal carcinomas / Carbera T., Salinero J., Fernandes M.A. et al. // Hum. Immunol.— 2000.— Vol. 61, N 5.— P. 499—506.

12. Microsatellite instability analyses in tumors with different mechanism of HLA class I total loss in human tumors / Fernandes M.A., Ruis-Cabello F., Oliva M.R. et al. // Int. Clin. Lab.— 2000.— Vol. 30, N 2.— P. 87—92.

13. Multiple mechanisms underlie HLA dysregulation in cervical cancer / Brody C.S., Bartholomew I.S., Burd D.J. et al. // Tissue Antigens.— 2000.— Vol. 55, N 5.— P. 401—411.

14. Systemic deficits in transporter for antigen presentation (TAP)-1 or proteasome subunit LMP2 have little or no effect on tumor incidence / Johusen A.K., France I., Nagy N. et al. // Int. J. Cancer.— 2000.— Vol. 91, N 3.— P. 366—372.

15. T-cell recognition of melanoma-associated antigens / Castelli C., Rivotini L., Andreola G. et al. // J. Cell Physiol.— 2000.— Vol. 182, N 3.— P. 323—331.

16. Zinkernagel R. On immunological memory // Philos. Trans Royal Soc. Long B. Biol. Sci.— 2000.— Vol. 355, N 1395.— P. 369—371.

#### ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЕРМАТООНКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**В.А. Бочаров, Г.А. Бондаренко, В.Е. Гладчук, О.Д. Грицай, В.В. Бочарова, А.С. Блохина, Л.В. Куц, В.В. Гунькова, Д.В. Бочаров, А.В. Мещерякова**

Изучение иммунопатогенеза имеет важное значение как при злокачественных новообразованиях кожи, так и при дерматозах с атипичным течением и невыясненной этиологией. Предполагается, что исследование метало-лигандного гомеостаза поможет раскрыть новые механизмы развития этих заболеваний.

#### PROBLEMS AND FURTHERS DERMATOONCOLOGY INVESTIGATIONS

**V.A. Botscharov, G.O. Bondarenko, V.E. Gladchuk, O.D. Grytsay, V.V. Botscharova, A.S. Blochina, L.V. Kuts, V.V. Gunkova, D.V. Botscharov, G.V. Mescheriykova**

Studying of immunopathogenesis is important for malignant tumors and for dermatoses with atypical course and unknown etiology. Intended that investigation of metal-lygand homeostasis can disclose new mechanisms of this disease development.

УДК 615.246.2:615.012:552.523:615.89

## ІОНООБМІННА ЗДАТНІСТЬ БЕНТОНІТОВИХ ГЛИН ЗАЛЕЖНО ВІД ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІНЕРАЛУ

*В.К. Богданов*

Дніпропетровський обласний госпіталь для інвалідів Великої Вітчизняної війни

**Ключові слова:** бентобіотики, ентеросорбція, екзосорбція, іонообмін, валентність, еферентна терапія.

Ентеросорбція — перспективний метод лікування. В його основі лежить виведення баластних речовин із фізіологічних рідин у кишечник, зв'язування цих екзо- та ендотоксинів сорбентами і видалення з організму природним шляхом. Цей сорбційний метод вчені розглядають як своєрідний діаліз, кишкову плазмасорбцію.

Перевага ентеросорбції як одного з еферентних методів лікування порівняно з традиційною медикаментозною терапією безперечно. Відомі деякі негативні наслідки медикаментозної терапії, особливо в разі патології органів, що беруть участь у детоксикації (печінка, нирки), що спонукало науковців шукати альтернативні засоби лікування.

Ентеросорбція має нормалізуючий вплив на організм хворого, сприяє детоксикації організму й запобігає функціональному перевантаженню гепатобілітарної системи та нирок, поліпшує їхню діяльність, що, безперечно, позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання.

Найважливіші характеристики сорбентів: пориста структура, міцність, своєрідний хімічний склад, форма та макроструктура. Тому стає зрозумілою тенденція у медицині та фармації до створення мікропористих сорбентів, що добре вбирають великі молекули [7].

Проте, позитивно характеризуючи вуглецеві сорбенти як сферичні карбоніти, що містять протіони ОН та які мають добре розвинені пори і високу чутливість до середніх молекул під час сорбції з біологічних рідин (сумарна питома поверхня пор сорбенту в 3—4 рази більша від такої у карболену та активність за метиленовим синім — не менше ніж 452 мл/г), не можна оминати увагою деякі небажані властивості. Звісно, вуглецеві сорбенти, оскільки нерозчинні, у разі перорального, а тим більше зовнішнього застосування не можуть відчутно впливати на організм. І все ж таки наукові дані й клінічні спостереження свідчать про те, що адсорбенти, незалежно від їхнього походження, справляють загальний позитивний вплив на організм. Використовувані вуглецеві сорбенти хоча й не мають високої специфічності, переважно адсорбують деякі низькомолекулярні сполуки.

Однак варто визначити певні недоліки штучних сорбентів. Головні з них — недостатнє наукове обґрунтування методики застосування їх, а також висока вартість, що в сучасних умовах не завжди по-

кишені пересічному громадянину. Тому питання доступності й низької ціни природних сорбентів для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки, нирок, травного каналу, а також алергічних хвороб є дуже актуальним.

Вчені намагаються створити сорбенти, які б виконували різноманітні дренажні функції, мали пористу структуру, були багатими на мікроелементи та містили біологічно активні компоненти різного походження.

Слід зазначити, що еферентне (сорбційне) лікування відоме з доісторичних часів. У ті часи з лікувальною метою також використовували глину — білу, грецьку (червону), зелену (бентонітову). Про це є згадки у працях Гіппократа, Авіценни та інших відомих із далекого минулого лікарів. Глини використовували як засіб для зовнішнього та внутрішнього застосування при захворюваннях шкіри, суглобів, печінки. Так, у апокрифічних Євангеліях неодноразово згадується, що Ісус також лікував хворих глиною.

У Державній фармакопеї СРСР (М.: Медицина, 1968. — 140 с.) білу глину (каолін) вказано під номером 109 як мінерал, що має адсорбційну властивість та високу дисперсність.

Каолін (силікат алюмінію з домішками магнію та кальцію) застосовують як сорбент внутрішньо при шлунково-кишкових захворюваннях. На сьогодні є наукове обґрунтування лікувальної дії каолінів [11].

Вчені (хіміки, геологи, фізики, фармацевти) великого значення надають бентонітовим глинам як мінералам, що мають властивість обмінювати свої катіони на катіони сполук, котрі містяться у біологічних рідинах [1, 2, 10]. До бентонітових належать монтморилонітова та палигорскітова глини, які мають високі адсорбційні гідрофільні або органофільні властивості — залежно від вмісту бентоніту.

Отже, за сучасними уявленнями монтморилоніт і палигорскіт — це сорбенти з механізмом дії біологічно активних сполук.

Здавня відомі переваги бентонітових глин як адсорбувальних систем перед білою глиною, хоча вона більше відома у фармацевтичній практиці. Та, на жаль, у доступній нам науковій літературі ми не знайшли інформації про використання високих сорбційних властивостей бентонітових глин (монтморилонітової, палигорскітової) [4, 8].

Важлива складова бентонітових глин формується у процесі перетворення вулканічного попелу [5,

6]. Ці глини поширені як в Україні, так і у країнах близького зарубіжжя: у Черкаській (сміт Лисянка), Донецькій (м. Часів Яр), Дніпропетровській (сміт Просяна, м. Орджонікідзе) областях, у Криму, а також в Узбекистані, Киргизстані, Туркменістані, Росії (Білгородська область).

Вузькому колу фахівців-фармакологів та вчених-хіміків відомо, що бентоніт медичний (реєстраційний номер 64/228/52 у Державному реєстрі лікарських засобів, дозволених до застосування у медичній практиці та промислового виробництва, 1986) можна використовувати як лікувальний засіб. Загалом бентоніти — це алюмогідросилікати, загальна формула яких така:  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{SiO}_2 \times n\text{H}_2\text{O}$ . Молекулярне співвідношення  $\text{Al}_2\text{O}_3$  та  $\text{SiO}_2$  коливається у межах від 1 : 2 до 1 : 4.

Бентоніти на 90% складаються з окисів кремнію, алюмінію, магнію, заліза та води. У природі існує понад 40 відомих глинястих мінералів. До них належать і монт (монтморилоніт) — той самий бентоніт, первинна чарунка якого побудована з двох зовнішніх кремнієкисневих тетраедричних стінок із алюмінієкисневою октаедричною сіткою між ними. Ступінь дисперсності вищий, і під час розпаду бентоніти диспергуються до елементарних чарунк [8, 9].

Катіони глинистих мінералів ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  та ін.) можуть стехіометрично замінюватися на інші катіони — органічні та неорганічні. Обмін катіонів бентоніту, що відбувається в еквівалентній кількості, є оборотним. Поглинання катіонів тим сильніше, чим вища валентність іона. Обмін катіонів з однаковою валентністю тим інтенсивніший, чим більша їхня атомна маса. Позитивною характеристикою дисперсних систем бентоніту є те, що поглинання катіонів токсичних речовин у біологічних рідинах посилюється, супроводжуючись зростанням їхніх концентрацій у розчинах. Процес обміну посилюється також з підвищенням рН розчину. Іонообмін віддзеркалює рівень його ізотерми [3].

Величина та швидкість обміну залежать від походження катіонів, структури адсорбенту та його дисперсності, концентрації іонів у біологічних рідинах, тривалості взаємодії та температури. Катіонний обмін, характерний для бентонітів:  $\text{Si}^{4+} \rightarrow \dots \text{Al}^{3+} \rightarrow \dots \text{Mg}^{2+} \rightarrow \dots$  Обмін аніонів у бентонітових глинистих мінералах відбувається також за законом, що тотожні обміну катіонів.

Обираючи серед природних адсорбуючих речовин, а саме серед бентонітових глин (їх понад 40 видів), слід віддавати перевагу монтморилоніту та палигорскіту, яких на території України є значна кількість. У цих глин найвища обмінна властивість (у середньому становить 80—100 мг/екв на 100 г глини).

Бентонітовий мінерал монтморилоніт (назва походить від місця, де його вперше знайшли — Монтморіоне, Франція) містить частки розміром до 10—30 ангстрем, що загалом збільшує площу поверхні мікрочасток і властивостей іонного обміну з речовинами білкової природи, монтморилоніт справляє сильніший детоксикаційний вплив, ніж штучні сорбенти (наприклад, активоване вугілля КАУ-60, СКН-2М, вуглецеві сорбенти СКН, СКС-1, СКДС, СКС-11, «Полісорб», «Карболонг», САУ, «Увесорб»).

Фізико-хімічні властивості монтморилоніту: тонкозернисті агрегати, ідеальна спаяність (001), колір — від білого до жовтого та зеленого.

Палигорскіт належить до волокнистих глинистих бентонітів. Він є важливою складовою ґрунтів пустель. Запаси палигорскіту знайдено в Черкаській області.

З огляду на характеристики бентонітів монтморилоніт та палигорскіт доцільно використовувати як ентеросорбенти в клінічній практиці.

За характером пористості сорбенти-мінерали відрізняються від штучних більшою кількістю перехідних пор, що має важливе практичне значення. Доведено залежність адсорбції від геометричної форми внутрішньої поверхні скелета мінералів.

У разі застосування природних сорбентів (бентонітових глин) водночас із адсорбцією спостерігається проникнення адсорбованої речовини всередину скелета глини, тобто після утворення моношару відбувається подальше відтворення молекул, завдяки чому збільшується відстань між площинами елементарних часток.

Глинисті мінерали мають властивості сорбувати деякі аніони та катіони і утримувати їх у зміненому стані. Простий приклад обмінної реакції — пом'якшення води, яка проходить через каолін, бентоніт, монтморилоніт, палигорскіт. Вивчали катіонний та аніонний обмін. Обмінна здатність виражається в м • екв на 1 г або на 100 г речовини. Так, один еквівалент натру, виражений у вигляді  $\text{Na}_2\text{O}$ , має молекулярну масу 31, і тому 1 м • екв на 100 г дорівнює 0,031%  $\text{Na}_2\text{O}$ . Обмінна здатність визначається завжди при рН = 7. Наведемо дані катіонного обміну глинистих мінералів (м • екв/100 г): каолініт: 3—15; бентоніт: 45—90; монтморилоніт: 80—150; палигорскіт: 40—80. Місткість аніонного обміну глинистих мінералів (м • екв/100 г): каолініт: 6,6—13,3; бентоніт: 21—23; монтморилоніт: 23—31; палигорскіт: 11—23.

Узагальнивши дані, слід констатувати, що відсоток іонізованих катіонів залежить від специфіки глинистого мінералу, кількості води, природи цих катіонів та їхньої відносної концентрації.

Аналізуючи аніонний обмін, передбачали, що факт аніонного обміну на поверхні глинистих мінералів пов'язаний з присутністю незбалансованих електричних зарядів, що виникають у результаті заміщення всередині кристалічної решітки. Поки що неможливо визначити, як це відбувається, оскільки позитивні чи негативні заряди (яких бракує) намагаються збалансувати один одного, тож може виникнути недостатність позитивних чи негативних зарядів, але не перших і других одночасно. Негативних зарядів бракує частіше, ніж позитивних. Відомо, що деякі адсорбовані аніони фіксуються глинистими мінералами і переходять у незмінний стан [3].

Використовуючи іонообмінну реакцію, можна застосовувати бентоніти як ентеросорбенти (натрієву форму бентоніту) та для екзосорбції (водневу форму бентоніту). Різновид бентоніту — монтморилоніт, занесений до Державної фармакопеї четвертого перегляду (1968) як допоміжний засіб для виготовлення пігулок.

У Чехії, Словаччині, Румунії, Болгарії широко відомі бентонітові мазі. У Росії та в Україні виготовляють 1% еритроміцинову та 5% цигерольову мазі на бентонітовій основі. У практичній медицині високі сорбційні властивості бентонітів для лікування використовують мало. У науковій літературі є поодинокі повідомлення про очищення бентонітами питної води, соків та застосування їх у легкій промисловості для виробництва барвників.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Аблаєва Л.А.* Використання бентонітових глин Кудринського родовища для охорони навколишнього природного середовища: Автореф. ...дис. канд. геол. наук.— К.: НАН України; Інститут геохімії навколишнього середовища, 2002.— 21 с.
2. *Грим Р.Э.* Минералогия и практическое использование глин: Пер. с англ. В.И. Финько, С.С. Чекиня / Под ред. В.И. Петрова.— М.: Мир, 2007.— 511 с.
3. *Клименко Л.П.* Техноэкология.— Симферополь: Таврия, 2000.— 542 с.
4. *Либану Ф.* Структурная химия силикатов.— М.: Мир, 1988.— 410 с.
5. *Литовченко Е.И., Карпова Г.В., Догатко А.Д. и др.* Глинистые породы Украины.— К.: Наукова думка, 1982.— 248 с.
6. *Лысенко М.П.* Состав и физико-химические свойства грунтов.— М.: Недра, 1972.— 320 с.

Бентонітові глини як ентеросорбенти відповідають таким вимогам: мають високий рівень адгезії мікроорганізмів та токсичних продуктів; не подразнюють стінки травного каналу; мають високу антипротеолітичну активність. Зважаючи на низку теоретичних обґрунтувань, в основу яких взято наукові факти про високі сорбційні властивості бентонітових глин, а також результати досліджень, можна передбачати нову сферу застосування бентонітових сорбентів — бентобіотиків.

7. *Смогеловский А.М.* Развитие представлений о структуре силикатов.— М.: Наука, 1979.— 231 с.
8. *Тарасевич Ю.И.* Природные сорбенты в процессах очистки воды.— К.: Ібріс, 2001.— 301 с.
9. *Торопов Н.А., Булах Л.Н.* Кристаллография и минералогия.— Л.: Изд-во лит-ры по строительству, 1972.— 503 с.
10. *Хушманов А.Т.* Осветление и стабилизация прозрачности вин Таджикистана местными бентонитами и полимерными материалами: Автореф. дис. ...канд. техн. наук: 02.00.04.— Душанбе, 2000.— 20 с.
11. *Шарапов Ф.С.* Эфирное масло иссопа зеравшанского и его сорбция на бентонитовых глинах: Автореф. ...дис. канд. хим. наук: 02.00.04. Институт химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан.— Душанбе, 2002.— 21 с.
12. *Шульц М.М.* Силикаты в природе и практике человека.— 1997.
13. *Юльберт Р., Шрайтер П.* Определитель горных пород; Пер. с нем. Л.Г. Фельдмана.— М.: Мир, 1977.— 234 с.

#### ИОНООБМЕННАЯ СПОСОБНОСТЬ БЕНТОНИТОВЫХ ГЛИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИНЕРАЛА

**В.К. Богданов**

Исследованы ионообменные свойства бентонитовых глин, которые широко используются для очистки вин и в животноводстве как добавки в корма, но которые еще недостаточно используют в фармакологии. Дано научное обоснование применению минералов в качестве природных сорбентов в сравнении с искусственными. Это позволяет предусмотреть новую сферу использования глинистых минералов.

#### THE ION-EXCHANGEABLE ABILITIES OF BENTONITIC CLAY DEPENDING ON PHYSICOCHEMICAL ATTRIBUTES OF MINERAL

**V.K. Bogdanov**

The ion-exchangeable properties of bentonitic clays which are widely used for cleaning of wines and in a stock-raising as additions in forages are explored, but which yet not enough used in pharmacology. A scientific ground application of minerals is given as natural sorbents by comparison to artificial one. It allows to foresee the new sphere of the use of clay minerals.

УДК 616.585+616.5-007.119][615.19+615.372:579.852.13

# ВИКОРИСТАННЯ ТОКСИНУ БОТУЛІЗМУ ТИПУ А І ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В КОРЕКЦІЇ ГІПЕРКІНЕТИЧНИХ ЗМОРЩОК ТА ІНВОЛЮЦІЙНО ЗМІНЕНОЇ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ

М.А. Югін

Київський міський шкірно-венерологічний диспансер

**Ключові слова:** гіперкінетичні зморшки, інволюційно змінена шкіра, лазерне випромінювання, токсин ботулізму, «Ботокс».

Динамічне навантаження на лицьові м'язи є одним із провокуючих чинників розвитку мімічних зморщок, тоді як статичні зморшки формуються під дією дегенеративних процесів у шкірно-м'язовому апараті лицьової ділянки, пов'язаних з інволюційними змінами тканин. Крім того, надмірне напруження мімічних м'язів нерідко призводить до появи головного болю і є чинником ризику виникнення деяких неврологічних захворювань, що виявляються м'язовим спазмом [10].

Одним із методів корекції мімічних зморщок є клінічне використання препаратів токсину ботулізму. Вперше токсин ботулізму типу А був застосований А.В. Scott (1981) для лікування косоокості у дітей. Надалі препарати цієї групи активно використовували в неврологічній і офтальмологічній практиці для подолання наслідків церебрального паралічу, фокальних дистоній, розсіяного склерозу, міофасціальних больових синдромів, резистентних випадків хронічного головного болю напруження, блефароспазму [7].

Піонером у використанні ботулотоксину в практичній косметології слід вважати J.A. Carruthers (Division of Dermatology, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada), який застосував цей метод для усунення лобово-очних зморщок у 1987 році [6].

У 1989 році А. Blitzer звернув увагу на той факт, що у пацієнтів із паралічем Бела лицьових складок на ураженому боці обличчя немає. Цей випадок наштотхнув автора на ідею використання токсину ботулізму типу А у здорових осіб для корекції такого косметичного дефекту, як гіперкінетичні зморшки і рухомі шкірні складки на обличчі. Згодом метод творчо розвинули інші дослідники в різних країнах світу [17, 29].

У Російській Федерації препарат токсину ботулізму типу А для корекції косметичних вад шкіри вперше використали О.С. Панова і співавтори (1998, 2000, 2001).

Відомо, що ботулотоксин є найсильнішим з усіх відомих на сьогодні біологічних токсинів, абсолютно смертельних для людини. Мінімальна летальна

доза становить  $3,3 \cdot 10^{-17}$  г, у дослідах на мишах цей токсин діє активніше за нейротоксин гримучої змії у 37 565 тисяч разів [17].

Анаеробна бактерія *Clostridium botulinum*, відкрита 1897 року, продукує токсин восьми типів, що позначаються відповідно латинськими буквами А, В С1, С2, D, E, F і G, але тільки типи А, В і Е пов'язані з випадками ботулізму в людей. На відміну від стовбнякового токсину, що уражує мотонейрони спинного мозку і що призводить до спастичного паралічу, ботулотоксин діє в ділянці нервово-м'язового синапсу і зумовлює млявий параліч [11, 19].

Попри антигенні відмінності, ботулотоксини різних типів мають близькі значення молекулярних мас і однотипну структуру субодиниць, що створюють молекулу токсину. Молекула токсину складається з важкого (молекулярна маса 100 000 Да) і легкого ланцюгів (молекулярна маса 50 000 Да), сполучених дисульфідними зв'язками. Важкий ланцюг має тропізм до нейрон-мішеней — NMJ і відповідає за нейроспецифічний зв'язок токсину зі специфічними рецепторами на їхній поверхні. Ізольований легкий ланцюг володіє  $Zn^{2+}$ -залежною протеазною активністю блокує вивільнення нейромедіатора — за рахунок розщеплювання клітинних протеїнів (синтаксину, синаптобrevіну і синаптостагміну), необхідних для синтезу ацетілхоліну [9].

Остаточної ясності щодо механізму дії ботулотоксину дотепер немає. Вважають, що внутрішньоклітинна дія токсину полягає в блокуванні  $Na^+/K^+$ -каналів, зміні метаболізму кальцію в цитозолі, порушенні функціональної активності мітохондрій, блокуванні ділянок пресинаптичної мембрани з мембранними порами, і як наслідок — пригнічення екзоцитозу нейромедіатора ацетілхоліну [3].

Дослідженнями встановлено, що більшою мірою токсин впливає на кінцеві мотонейрони рухової одиниці, проте його дія простежується і в автономних холінергічних гангліях.

Механізм цієї реакції в біохімічному сенсі є триступінчастим процесом. На першому етапі забезпечується скріплення ботулотоксину з особливими рецепторами, розташованими на пресинаптично-

му нейроні NMJ. Далі токсин викликає необоротну блокаду транспортного синапсомального білка SNAP-25, асоційованого з плазмалемою і потрібним для виділення ацетилхоліну з пресинаптичної терміналі в синаптичну щілину. Після приєднання токсину до периферичного пресинаптичного холінергічного рецептора відбувається інтерналізація зв'язаної молекули токсину в цитозоль нерва за допомогою енергетично залежного ендцитозу. Легкий ланцюг токсину діє як Zn-залежна протеаза цитозоля, вибірково розщеплюючи SNAP-25, що на третьому етапі призводить до блокади вивільнення ацетилхоліну з пресинаптичних терміналей холінергічних нейронів [15].

В організмі людини введення ботулотоксину має такі ефекти: пряме інгібування  $\alpha$ -мотонейронів на рівні нервово-м'язового синапсу в екстрафузальному м'язовому волокні та інгібування  $\gamma$ -мотонейронного холінергічного синапсу на інтрафузальному волокні. Клінічно це виявляється вираженою дистонією м'язової тканини або млявим паралічем. Крім того, ботулотоксин зменшує більшу і пропріоцептивну аферентну імпульсацію з м'язів, що розслабилися після ін'єкції, таким чином розриваючи «хибне коло» що підтримує дистонічний гіперкінез і спастичність [16, 20].

Водночас інші автори вказують, що середня тривалість ефективного усунення симптомів дистонії після ін'єкції ботулотоксину типу А в м'язи нерідко перевищує час, потрібний для відновлення нових синапсів і усунення індукованого токсинем паралічу, що може становити 7—9 міс [7].

Нині ботулотоксин типу А, добутий шляхом багаторазового тонкого очищення і подальшої ліофілізації бактерійної культури, постачають на ринок у вигляді трьох комерційних препаратів: «Ботокс» (BTX) фірми Allergan (США), «Міоблок» (BTX-B) фірми Elan Pharmaceuticals (США) і «Диспорт» фірми Beaufour Ipsen International, Франція [6].

Для оцінки терапевтичної ефективності ботулотоксину типу А використовують міжнародні одиниці біологічної активності. Міжнародна одиниця (IU), одиниця дії (ОД), або так звана мишача одиниця (m. u.), — це кількість токсину, яка викликає загибель 50 % групи лабораторних мишей після інтраперитонеального введення (LD50). Летальна доза «Ботоксу» для людини масою тіла 70 кг становить приблизно 3000 ОД. Проте для перорального введення летальна доза дорівнює приблизно 300 млн ОД. Максимально дозволена сумарна доза для дорослих становить 350—400 ОД, при цьому в кожен раз дозволено вводити не більш як 50 ОД препарату [13].

Протипоказаннями до застосування токсину ботулізму типу А є: гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату, генералізовані рухові розлади, міастенія і прийом антибіотиків-аміноглікозидів або спектиноміцину. Відносні протипоказання для використання «Ботоксу»: розростання рубцюватої тканини, гострий сонячний дерматит або його наслідки, а також попереднє уприскування штучних наповнювачів — силікону, колагену.

Тератогенного ефекту препарату дотепер ще не доведено, проте багато авторів вважають вагітність абсолютним протипоказанням. Водночас у літературі описано 3 випадки свідомого призначення «Ботоксу» вагітним і 6 випадків ненавмисного використання препарату на ранніх термінах вагітності, якої жінки не припускали. У всіх цих випадках вагітність закінчилася благополучно, за винятком одних передчасних пологів, імовірно, не пов'язаних з лікуванням токсинем ботулізму [28].

Невідомо також, чи є безпечним призначення ботулотоксину жінкам, що годують груддю. У разі крайньої потреби це лікування може бути проведено з умовою, щоб пацієнтка припинила годування щонайменше на 2 дні, протягом яких токсин практично повністю надійно фіксується у м'язовій тканині [25].

Ботулотоксин, як і будь-який інший бактерійний агент білкової природи, є могутнім антигеном, здатним індукувати синтез нейтралізуючих антитіл [21].

Чинниками, що збільшують ризик утворення антитіл, є високі дози препарату (більш як 100—200 ОД за одну процедуру). Після введення до 50 ОД токсину на процедуру практично не вдається виявити антитілотворну активність сироватки крові. Після введення препарату в кількості 100—200 ОД антитіла утворювалися у 3—5 % пацієнтів.

Нині розробляють лікарські форми ботулотоксинів типу В і F для використання у пацієнтів з імунорезистентністю до токсину типу А [1].

Резистентність до «Ботоксу» внаслідок утворення антитіл спостерігалася в 5—10 % випадків, переважно в тих хворих, у яких інтервал між повторними ін'єкціями був меншим за 2 міс, а сумарна курсова доза перевищувала 300 ОД [27].

Незважаючи на той факт, що патофізіологічним і фармакологічним властивостям токсину ботулізму типу А присвячено значну кількість публікацій, як у вітчизняному, так і в зарубіжному науковому друці, питання клінічного використання препарату в дерматокосметології є на сьогодні предметом широкої наукової дискусії. Складність проблеми полягає в різних клініко-діагностичних підходах до проведення токсинотерапії, що загалом позначається на алгоритмі клінічного використання цієї методики.

Багато м'язів обличчя, які беруть участь у мімічній діяльності, виконують також органоспецифічні функції в актах дихання, саливації. Тому ризик виникнення таких ускладнень (внаслідок передозування), як асиметрична усмішка, прикушення внутрішньої поверхні щік, порушення слиновиділення, є цілком реальним і викликають певну тривогу в клініцистів [13].

Отже, для адекватної коригувальної терапії потрібно дотримувати певних правил введення ботулотоксину в рекомендованих дозуваннях. Вводити препарат слід за допомогою тонкої електроміографічної голки (D = 8 мм, розмір 30), покритої тефлоном, та інсулінового шприца об'ємом 30—100 мл. Укол роблять у мімічні м'язи в ділянці лоба, перенісся і зовнішніх кутів очей, спинки носа, верхньої губи.

Ступінь розслаблення м'язів визначається, головним чином, дозою введеного ботулотоксину і зале-

жить від еволюції препарату, кількості точок введення і їхньої близькості до зон максимальної щільності нервово-м'язових синапсів [24].

Дози препарату варіюють залежно від віку, статі й фізіологічного стану пацієнта, в середньому 16—50 ОД для чоловіків і жінок. Так, на думку A. Carruthers, J. Carruthers (1998, 1999) для *m. procerus* 5—6 ОД, для *m. orbicularis orbis* — 3—4 ОД; *corrugator perfacialis* — 4 ОД. Ділення на аліквоти при розведненні фізіологічним розчином у співвідношенні 1,25—10 ОД пропонують A. Blitzer і M.F. Brin зі співавторами (1993).

О.С. Панова (2001) розробила клінічний алгоритм застосування «Ботоксу» залежно від ділянки введення і статі пацієнта. Автор пропонує для складок лоба, міжбрівної ділянки, «гусячих лапок» вводити від 10—25 ОД (для жінок) до 15—30 ОД (для чоловіків) препарату.

Таким чином, встановлено, що «Ботокс» має подвійну дію на функціональний стан гіпертонусу мімічних м'язів: пряме — за допомогою розслаблення м'язів і опосередковане — внаслідок розривання «хибного кола», яке формувалося в людини роками. У м'язах не відбувається атрофії, оскільки зберігається їхнє кровопостачання і поступово відновлюється іннервація [23].

У деяких випадках не було ефекту від застосування препарату. Автори пояснюють невдачі в лікуванні імунологічними чинниками, а також неправильним вибором м'яза-мішені, неадекватною дозою, недотриманням оптимальної техніки і правил введення препарату.

Безпосередні побічні ефекти «Ботоксу» можуть бути також зумовлені надмірною слабкістю м'язів-мішеней, непередбачуваним проникненням токсину до суміжних м'язів або локальною вегетативною дисфункцією. У клінічній практиці найчастіше фіксують птоз, що розвивається унаслідок дифузії токсину з кругового м'яза ока в м'яз, що піднімає віко. Крім того, автори вказують на тремор голови і шиї в пацієнтів, головний біль, легку слабкість, нудоту і печіння у ділянці ін'єкції [30].

У дослідженні О.С. Панової (2001) спектр побічних явищ розподілявся таким чином: головний біль — 2 %, перехідна мігрень — 6 %, гематома — 4 % випадків. Автор вказує, що в процесі лікування препаратом токсину ботулізму типу А спостерігалися певні ускладнення, що становили в процентному відношенні не більш як 5 % загальної кількості маніпуляцій, зокрема: опущення надбрівної ділянки — 4 %, дипломія — 0,36 %, односторонній птоз верхньої повіки — 0,5 %, лімфостаз нижніх повік — 0,2 %. M.S. Keen і співавтори (1994) реєстрували сильний головний біль і явища ксерофтальмії приблизно у 10 і 5 % пацієнтів відповідно.

Водночас, за даними багатьох авторів, у більшості випадків побічні ефекти від застосування препарату незначні й короткочасні й не є приводом для відмови від повторних сеансів лікування. Мало того, численні відкриті клінічні випробування, а також подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження підтвердили безпечність та ефективність

ботулотоксину — як метод усунення локальної м'язової спастичності. Будь-яких серйозних відхилень від заданих параметрів у жодному з випробувань не спостерігалося. Помірна або виражена позитивна динаміка була у 90—94 % пацієнтів [22].

Доведено, що препарат токсину ботулізму не проходить крізь гемато-енцефалічний бар'єр, тому системні побічні ефекти зрідка виникають внаслідок використання ботулотоксину в рекомендованих дозах. Окрім того, токсин ботулізму типу А при внутрішньом'язовому введенні тривалий час сконцентрований у зоні ін'єкції, перш ніж потрапить у загальний кровотік. Метаболізується токсин з утворенням простих нетоксичних молекулярних структур і виводиться нирками. В спинному мозку щурів інтактного нейротоксину не виявлено. Однією з галузей сучасної медицини, що динамічно розвиваються, є широке впровадження лазерних технологій. Високі параметри когерентності, монохроматичності й спектральної щільності потужності дають змогу лазерному випромінюванню вибірково впливати не тільки на тканини і органи, а й на окремі структурні елементи клітинної ланки [2].

Дія лазерів високої енергії на пошкоджену тканину зменшує інтерстиціальний і внутрішньоклітинний набряк, що пов'язано з посиленням кровотоку в тканинах, активізацією транспорту речовин через судинну стінку, а також з інтенсивним формуванням мікроциркуляторного русла [8].

З огляду на тематику нашого дослідження, зупинимось на дослідженнях, присвячених біологічній ролі і клінічній ефективності ER-уаг-лазерів, що належать до родини деструктивних лазерних апаратів.

ER-уаг-лазер відносно недорогий прилад, спектр його випромінювання (понад 2000 нм) поглинається  $H_2O$  і не проникає глибоко в тканини. Перевага використовуваних лазерних апаратів полягає в тому, що лікують пацієнта в амбулаторних умовах, без контакту зі шкірою, сама процедура безкровна.

В основі механізму дії ER-уаг-лазерів лежить принцип фотоабляції (майже миттєве випаровування або вапоризація тканини під дією високих температур) і селективної фотокоагуляції або фототермолізу (збірне поглинання лазерної енергії тканинами на певній довжині хвилі, в цьому випадку — молекулами води), що призводить до точного руйнування одного з компонентів біологічної мішені без шкоди для навколишньої тканини. Коефіцієнти поглинання у воді та шкірі для ER-уаг-лазерів становлять  $800\text{ см}^{-1}$  і  $600\text{ см}^{-1}$  відповідно [5].

Щоб відбулася абляція, потрібно, аби щільність енергії випромінювання перевищувала якусь порогову величину. Для ER-уаг-лазерів — від  $5\text{ Дж/см}^2$  (1 мс імпульс) до  $15\text{ Дж/см}^2$  (довші імпульси). Високоенергетичні імпульси лазера ( $> 500\text{ мДж}$  на пульс) впливають протягом короткого проміжку часу, що дорівнює 1 мс. Часу термічної релаксації, потрібного для передачі теплової енергії навколишнім тканинам доволі мало, щоб призводити до небажаних термічних пошкоджень, оскільки рідина з тканин випаровується швидше, ніж проводиться

тепло в навколишні структури. В результаті лазерної дії відбувається зростання колагену дерми, збільшується ефект вирівнювання шкіри [4].

Випромінювання ER-уаг-лазера на довжині хвилі 2800 нм майже в десятки разів менше поглинається тканиною і тому глибше проникає в епідерміс — до 50 мкм. Зміна потужності імпульсу дає змогу точно регулювати глибину руйнування тканини. Завдяки використанню комп'ютеризованого сканер-генератора шаблонів, який забезпечує високу точність фокусування променя на оброблюваній ділянці, можна рівномірно обробляти великі ділянки поверхні шкіри, а поєднання ефектів абляції і коагуляції під час медичних процедур є істотною перевагою цього типу лазерних апаратів порівняно з низькоінтенсивними лазерами [22].

Таким чином, безперечною перевагою лазерної корекції з використанням лазерів нового покоління є:

- а) можливість контролю за глибиною обробки і ступенем скорочення тканин;
- б) стимуляція колагену високоенергетичними короткими імпульсами.

У літературі є численні посилання авторів на ефективність високоінтенсивної лазерної хірургії у лікуванні різної дерматокосметологічної патології — рубців, телеангіектазій, гіперпігментацій [18].

Лазерна дермабразія лицьової ділянки є одним з найефективніших терапевтичних методів. Застосування пульсуючих високоенергетичних лазерів з метою ритидектомії і корекції статистичних зморщок присвячено праці вітчизняних і зарубіжних дослідників. Автори вказують, що зона теплової денатурації для ультрапульсового ER-уаг-лазера неоднорідна і становить 50—150 мкр. Показано, що ізометричний параметр тургора шкіри збільшується, а її еластичність зменшується прямо пропорційно до проходів. Результати досліджень підтвердили роль матричного скорочення в механізмі дії ER-уаг-лазерів при відновленні рельєфу шкіри [14].

Кореляцію між параметрами лазерного випромінювання і кількістю проходів лазерної голівки під час процедури встановила О.С. Панова (2001). Так,

за даними автора, для корекції щік і періорбітальної ділянки потрібно використовувати 250 мДж, 60 Вт (2—4 проходи) і 200 мДж, 40 Вт (3—4 проходи) відповідно. Ефективність лазерної корекції газовим ER-уаг-лазером становила 80,6 %. Приблизно аналогічні дані — 89 % — отримали Е. Brunner і Р.А. Adamson (2000) під час лазерної дермабразії зморщок. Автори високо оцінюють ефективність цієї методики.

У дослідженні, яке провів колектив авторів, встановлено, що в середньому час загоєння після стандартної лазерної ритидектомії становить 23,9 дня. А епіталізація після ER-уаг-лазерної дермабразії триває від 7,4 до 8,1 доби [26].

Ці дані узгоджуються з результатами О.С. Панової (2001). Час епітелізації становив 8 днів, термін непрацездатності до повернення до нормальної діяльності в середньому тривав 13 днів.

За даними авторів, основним післяопераційним ускладненням після лазерної дермабразії є гіперпігментація (27 %), гіпопігментація (7 %), приєднання вторинної інфекції (4 %). Утворення рубців тканини спостерігалось в 0,4 % випадків. Реактивна еритема, за даними різних авторів, зникала від 2 до 16 тиж, гіперпігментація — від 8 до 16 тиж [12].

Водночас є кілька робіт, присвячених поєднаному використанню ER-уаг-лазерної дермабразії і токсину ботулізму в лікуванні гіперкінетичних зморщок.

У Washington Institute of Dermatologic Laser Surger (Washington, DC, USA) провели лазерну корекцію зморщок з подальшим введенням токсину ботулізму типу А в межах від 6 до 12 міс після операції. Контрольні дослідження виконано в 3, 6 і 9 місяців. Найбільший естетичний ефект був у осіб, яким було призначено поєднане лікування лазером і «Ботоксом». Автори роблять висновок про доцільність комплексної терапії в лікуванні динамічних зморщок обличчя [31].

У дослідженні R.M. Manaloto і T.S. Alster (1999) встановили, що зморшки I—II ступеня потребують призначення інтенсивнішого лікування, пов'язаного із застосуванням лазерної дермабразії і введенням токсину ботулізму типу А.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артемьев Д.В. и др. Использование Ботокса в медицинской практике // Неврол. журн.— 2000.— Т. 5, № 4.— С. 211—214.
2. Гамалея Н.Ф. и др. Биостимуляционный эффект лазерного облучения крови. Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике.— Владивосток, 1991.— С. 45—46.
3. Головченко І.В. Механизмы нарушений энергозависимого транспорта в биологических мембранах при ботулинической типа А интоксикации: Автореф. канд. дис.— Саратов, 1993.— С. 220—222.
4. Дмитрієв Б.В. Хирургическое лечение урологических заболеваний с использованием высокоэнергетических источников.— М., 1993.— С. 205—206.
5. Матвеев С.А. Хирургическое лечение абсцессов головного мозга с использованием высокоэнергетического СО<sub>2</sub>-лазера.— Омск, 1996.— С. 230—234.

6. Орлова О.Р., Артемьев Д.В. Лечение токсином ботулизма фокальных дистоний и лицевых гиперкинезов // Неврол. журн.— 1998.— Т. 3, № 3.— С. 96—98.

7. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: клиника, патогенез, лечение с использованием токсина ботулизма: Автореф. докт. дис.— М., 2000.— С. 34—35.

8. Синичкин Ю.П., Утц С.Р., Пилипенко Е.А. Спектроскопия кожи человека in vivo. I. Спектры отражения // Оптика и спектроскопия.— 1996.— Т. 80, № 2.— С. 54—55.

9. Томілін Ю.Н. Особенности комплексной терапии больных тяжелыми формами.— М., 1998.— С. 165—168.

10. Якимець В.Г. и др. Современные проблемы хирургического лечения увядающих тканей лица // Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии.— М., 1998.— С. 134—136.

11. Carruthers A., Carruthers J. et al. Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology // J. Am. Acad. Dermatol.— 1996.— N 34.— P. 100—103.

12. Fitzpatrick R.E. et al. CO<sub>2</sub>-laser resurfacing // *Dermatol. Clin.*— 2001.— N 3.— С. 144—147.
13. Foster J.A. et al. Cosmetic indications for botulinum A toxin // *Semin. Ophthalmol.*— 1998.— Vol. 13, N 3.— P. 15—18.
14. Gardner E.S., Reinisch L., Stricklin G.P., Ellis D.L. In vitro changes in non-facial human skin following CO<sub>2</sub>-laser resurfacing: a comparison study // *Lasers. Surg. Med.*— 1996.— N 4.— P. 215—218.
15. Gelb D.J. et al. Change in pattern of muscle activity following botulinum toxin injections for torticollis // *Ann. Neurol.*— 1991.— Vol. 29, N 4.— P. 71—72.
16. Holland R.L. et al. Nerve growth in botulinum toxin poisoned muscles // *Neuroscience.*— 1981.— Vol. 6.— P. 77—80.
17. Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders // *Current Opinion In Neurology.*— 1994.— Vol. 7.— P. 211—215.
18. Jovanovic S., Schonfeld U. et al. Modifying the stapes footplate with various laser systems. II. The pulsed laser // *HNO.*— 1995.— Vol. 43, N 4.— P. 211—214.
19. Kessler K.R. et al. The EBD test—a clinical test for the detection of antibodies to botulinum toxin type A // *Mov. Disord.*— 1997.— N 7 — P. 77—80.
20. Lange D.J. et al. Distant effects of local injection of botulinum toxin // *Muscle Nerve.*— 1987.— Vol. 10.— P. 165—168.
21. Lee R.E. et al. Association of adhesive macromolecules with terminal sprouts at the neuromuscular junction after botulinum treatment // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*— 1999.— Vol. 120, N 2.— P. 240—241.
22. Lowe N.J. et al. Botulinum A exotoxin for grabellar folds: a double-blind, placebo-controlled study with an electromyographic injection technique // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1996.— Vol. 35, N 4.— P. 71—72.
23. Lowe N.J., Maxwell A., Harper H. Botulinum A exotoxin for grabellar folds: a double-blind, placebo-controlled study with an electromyographic injection technique // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1996.— Vol. 35, N 4.— P. 55—58.
24. Metzger S. Effect of prior denervation surgery on outcome of botulinum toxin injection for torticollis // *Mov. Discord.*— 1992.— Vol. 7 (suppl. I).— P. 165—168.
25. Moore J. *Handbook of botulinum toxin treatment* // Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1995.— P. 134—136.
26. Park G.C., Wiseman J.B., Hayes D.K. The evaluation of rhytidectomy flap healing after CO<sub>2</sub> laser resurfacing in a pig model // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*— 2001.— Vol. 125, N 6.— P. 55—58.
27. Porta M., Perretti A., Gamba M. et al. Compartment botulinum toxin injection for myofascial pain relief // *Dolor.*— 1997.— Vol. 12 (suppl. 1).— P. 100—103.
28. Scott A.B. *Clostridial toxins as therapeutic agents. Botulinum Neurotoxin and Tetanus Toxin.* Ed. L.L. Simpson.— San Diego: Academic Press, 1989.— P. 32—44.
29. Steffen R. et al. Preparation for emergency relief after biological warfare // *J. Infect.*— 1997.— P. 58—61.
30. Wieder J.M. Understanding botulinum toxin: surgical anatomy of the frown, forehead, and periocular region // *Dermatol. Surg.*— 1998.— N 24.— P. 176—179.
31. West N.B., Alster T.S. Effect of botulinum toxin type A on movement-associated rhytides following CO<sub>2</sub>-laser resurfacing // *Dermatol. Surg.*— 1999.— Vol. 25, N 4.— P. 220—222.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОКСИНА БОТУЛИЗМА ТИПА А И ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКИХ МОРЩИН И ИНВОЛЮЦИОННО ИЗМЕНЕННОЙ КОЖИ ЛИЦА

М.А. Юдин

В организме человека при введении ботулотоксина развиваются следующие эффекты: прямое ингибирование  $\alpha$ -мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса в экстрафузальном мышечном волокне и ингибирование  $\gamma$ -мотонейронного холинергического синапса в интрафузальном волокне. Клинически это определяется выраженной дистонией мышечной ткани или вялым параличом. Кроме этого, ботулотоксин уменьшает болевую и проприоцептивную афферентную импульсацию из мышц, которые расслабились после инъекции, разрывая таким образом «порочный круг», который поддерживает дистонический гиперкинез и спастичность. Согласно результатам исследования R.M. Manaloto i T.S. Alster (1999), установлено, что морщины I—II степени требуют назначения более интенсивного лечения, связанного с использованием лазерной дермabrasии и введения токсина ботулизма типа А.

## USE OF BOTULINUM TOXIN A AND HIGH-ENERGY LASER RADIATION IN THE HIGH-ENERGETIC CORRECTION OF HYPERKINETIC WRINKLES AND INVOLUTIONAL CHANGES OF SKIN OF FACE

M.A. Yudin

In the man's organism in injection of Botulinum toxin can develop — direct inhibition of  $\alpha$ -motoneurons on the level of neuromuscular synapse in muscular extra tissue and inhibition  $\gamma$ -motoneurons of cholinergic synapse on a intra tissue. Clinically it could be determined by the expressedh dystonia of muscular tissue or flaccid paralysis. Moreover Botulinum toxin A decrease pain, proprioceptive afferent impulse from muscles, that relaxed after injection, tearing a «vicious circle» which supports dystonic hyperkinesia and spasticity. According to research, conducted by R.M. Manaloto and T.S. Alster (1999), were proved that wrinkles of the I—I stages are required by settings of more intensive treatment that include use of the laser dermabrasion and injections of botulinum toxin A.

УДК 615.454.1 + 616.007 + 615.451.1

## ЦЕЛЮЛІТ ТА МЕТОДИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

М.І. Гавкалюк, Н.С. Леочко, О.В. Буянова

Івано-Франківський національний медичний університет

**Ключові слова:** целюліт, патофізіологія, гіпертрофія адипоцитів, інструментальні методи лікування.

Поняття «целюліт» характеризує стан шкіри стегон і сідниць у вигляді так званої апельсинової шкірки, що непропорційно уражує 85 % жінок, які досягли статевого дозрівання [12, 23]. Термін «целюліт» уперше з'явився у французькій медичній літературі в 1920-х роках в описі естетичних змін поверхні шкіри [21]. Цей термін поширений як у наукових виданнях, так і засобах масової інформації, але має різні синонімічні назви: кутіс, дермопанікулоз, нодулярний ліпосклероз, гіноїдна ліподистрофія, едематозно-фіброзноклеротична панікулопатія, панікуліт, фіброзит [12, 22, 25].

Незважаючи на існування різних термінів, етіологія целюліту мало зрозуміла [17, 19, 20]. Деякі лікарі до проблеми целюліту ставляться скептично, не вважаючи його паталогічним станом, а тільки особливістю жіночих жирових відкладень, що є вторинною статевою ознакою. Проте целюліт, окрім неестетичних утворень на шкірі, може прогресувати, викликаючи в процесі розвитку не тільки психологічний дискомфорт, а й неприємні фізичні відчуття [2].

Є чотири основні чинники, які відіграють ключову роль у патофізіології целюліту: статево зумовлений диморфізм структури шкіри, зміни у фіброзних колагенових перегородках, васкулярні зміни, запальні фактори [12]. Целюліт може виникнути й ускладнитися також унаслідок гіпертрофії жирової тканини, гормональних порушень, недостатнього фізичного навантаження, слабкості судин, стресів [2, 4].

Анатомічну структуру целюліту встановлено гістологічно [14, 20, 15], а згодом за допомогою ядерно-магнітного зображення (ЯМЗ) [13, 17], що дало змогу виявити мікроструктуру підшкірної жирової клітковини в чоловіків та жінок. У чоловіків фіброзні перегородки мають вигляд густої сітки, що розділяє жирові частки на малі полігональні частки. В жінок жирові частки (*papillae adiposae*) розділені перегородками, що розташовані радіально і дугоподібно, які утримують дерму біля м'язової фасції, проходячи через підшкірний жир. Жирові частки гіподерми втискаються в дерму (інколи наближаються до дерма-епідермального з'єднання) і змінюють зовнішній вигляд поверхні шкіри [25].

Дані ЯМЗ дослідження показали, що фіброзні перегородки в шкірі з целюлітом є більш комплексні, ніж просто перпендикулярні чи радіальні. Виявлено, що перегородки також розташовані паралельно або під кутом 45 до підшкірного жиру. Проте перпендикулярних перегородок значно більше у шкірі жінок з целюлітом, ніж у чоловіків [17].

Pierard і співавтори [15] встановили, що немає цілковитої залежності між рівнем втискувань жирової тканини в дерма-гіподермальне з'єднання і клінічними виявами целюліту. В деяких жінок «апельсинова шкірка» спостерігалася тільки при стискуванні шкіри, хоча гістологічне дослідження засвідчило, що жирові втискування в дерму такі ж, як і у жінок із видимим целюлітом. Автори дійшли висновку, що горбистість шкіри є наслідком прогресування вертикальної орієнтації та розростання колагенових фіброзних перегородок.

У процесі прогресування целюліту відбуваються метаболічні та структурні зміни, які розпочинаються з розладів судинної системи дерми, ініційовані змінами в прекапілярних сфінктерах артеріол і нагромадження гіперполімеризованих глікозаміногліканів (ГАГ) у капілярній стінці, в матриці між колагеновими та еластиновими волокнами. Підвищений капілярний тиск спричинює зростання капілярно-венулярної проникності й затримки надмірної рідини в дермі, гіподермі та фіброзних перегородках. Глікозаміноглікани, володіючи гідрофільними властивостями, підвищують міжклітинний тиск і додатково притягують воду. Виникає едема, яка зумовлює судинне стискування та екстазії, сповільнений венозний тік, тканинну гіпоксію. На цій стадії целюліту гістологічні дані підтвердили капілярні розриви та мікрогеморагії [12, 21].

Однією з причин виникнення целюліту є запальний процес у дермі та гіподермі [10]. Так, Kligman після дослідження (біопсії) тканини з целюлітом зазначив дифузне поширення у фіброзних перегородках хронічних запальних клітин, включаючи макрофаги та лімфоцити. За даними автора, перегородки є джерелом слабого запалення, що спричинює адиполіз та атрофію дерми [11].

Підвищений ліпогенез, викликаний естрогенами, пролактином та надмірним вживанням вуглеводів з одночасно пригніченим (у зв'язку з гіпоксією) ліполізом спричинює гіпертрофію адипоцитів [12].

Гіпертрофія адипоцитів (тотальна чи локальна) може бути пов'язана не тільки з надмірним споживанням їжі, а й з патологією кровообігу. Експериментально доведено, що інтенсивність обміну жирової тканини прямо залежить від інтенсивності кровотоку через жирову тканину. У разі застійних явищ у жировій тканині локальна гіпертрофія адипоцитів може розвиватися навіть за нормальної маси тіла. Для ліполізу і ліпогенезу адипоцити мають мати безпосередній контакт з кровоносною суди-

ною. Якщо жирова клітина втрачає зв'язок з мікроциркуляційним руслом, жир лишається закритим у клітині. Тому в разі втрати маси тіла насамперед засвоюватиметься доступний жир (наприклад, з ділянки щік і вилиць, а не зі стегон і сідниць) [7].

Гіпертрофія адипоцитів виникає внаслідок дисбалансу між ліполізмом і ліпогенезом, тоді коли швидкість синтезу тригліцеридів перевищує швидкість їхнього розщеплення на жирні кислоти. Швидкість ліполізу визначається, з одного боку, енергетичними потребами організму, а з іншого — нервовою і гуморальною регуляцією та інтенсивністю кровотоку в жировій тканині.

Система, що здійснює регуляцію ліполізу в жировій клітині, складається з рецепторів на плазматичній мембрані (2- і 3-адренорецептори), G-білків, гормончутливої ліпази. Адренорецептори інгібують ліполіз, а рецептори в комплексі з G-білками активізують його. Ліполіз активізується через аденілатциклазний механізм — за активізації рецепторів аденозинмонофосфат (АМФ) перетворюється в циклічний АМФ (цАМФ), який своєю чергою активізує гормончутливу ліпазу. Потім фермент фосфодіестераза переводить цАМФ в АМФ, блокуючи таким чином продовження ліполізу [9].

Проте методи стимуляції ліполізу не можуть повністю розв'язати проблеми гіпертрофії жирової тканини з кількох причин. По-перше, через структурну організацію жирових часток, які нерівномірно постачаються кровоносними судинами, стимуляція виділення жиру із клітин ускладнена. По-друге, в першу чергу використовуватиметься доступніша жирова тканина. По-третє, виникає проблема утилізації і засвоєння вільних жирних кислот, утворених при гідролізі ліпідів. Для дорослого організму, який не потребує значної кількості речовин для біосинтезу тканин, основним способом позбавлення жирних кислот є м'язова робота [1].

На інтенсивність окиснення жирних кислот у м'язах впливають різні чинники:

- доступність і швидкість гідролізу внутрішньом'язових тригліцеридів;
- чутливість тканини до інсуліну і катехоламінів;
- швидкість ліполізу в жировій тканині;
- стан кровоносної системи, особливо мікроциркуляційного русла;
- транспорт жирних кислот через мембрану мітохондрій;
- активність ферментів, що беруть участь в окисненні жирних кислот [8].

Окиснення жирних кислот за допомогою інтенсивних фізичних вправ не завжди ефективно. За інтенсивної фізичної роботи у м'язах засвоюються насамперед вуглеводи, а розщеплення жирних кислот інгібуються, виникає втома внаслідок нагромадження молочної кислоти. Проте за помірних і тривалих навантажень м'язи як джерело енергії використовують жирні кислоти [18].

Для ефективного розщеплення жирової тканини комплексні методи впливу повинні забезпечувати:

- поліпшення мікроциркуляції та венозного кровообігу;

- виведення із жирової тканини і лімфи надміру рідини;
- зменшення активності простагландинів (ключових факторів у розвитку запалення та проникності судинної стінки);
- ліполіз;
- окиснення вільних жирних кислот.

#### *Фізичні та інструментальні методи лікування при целюліті*

Завданням лікування целюліту є мінімізація зовнішніх фізичних виявів і запобігання прогресуванню до кінцевої стадії [16]. Nurnberger і Muller поділяють терапію на дві категорії: лікування і профілактика. Профілактика передбачає раціональне харчування, відмову від куріння, активний спосіб життя [14].

Надмірне живлення плоду в третьому триместрі вагітності призводить до гіперпластичного росту жирової тканини (збільшення кількості жирових клітин), що в майбутньому може виявитися у схильності до повноти. Тому важливим є також обмеження вживання жирів та вуглеводів у цей період вагітності для підтримання нормальної кількості жирових клітин у плоді [6].

Лікування при целюліті передбачає зменшення маси тіла, фізичні навантаження для підвищення м'язового тону та різноманітні процедури для стимулювання циркуляції крові й лімфи [14]. Сучасні терапевтичні моделі спрямовані впливати на поверхню шкіри, сполучну тканину, жирову тканину, а також циркуляцію у місцях, схильних/підданих целюліту [25].

Раніше целюліт вважали проблемою віку та маси тіла. Целюліт не є особливістю тільки повних жінок, проте надмірна маса може погіршити стан через зростання втискувань жирових часток у дерму. Тому схуднення можна розглядати як один із методів боротьби з целюлітом за рахунок зменшення розмірів адипоцитів. Проте статево зумовлена ультраструктура колагенових перегородок не зміниться [20].

Після дослідження впливу втрати маси тіла на целюліт Smolls та співавтори [24] спостерігали в більшості жінок поліпшення з боку зовнішніх виявів целюліту, проте одночасно погіршувався стан в інших об'єктів. Автори дійшли висновку, що целюліт — комплексний стан, лікування якого через схуднення виявляється по-різному. Потрібно проводити додаткові дослідження, щоб зрозуміти, як слід впливати на чинники, що зумовлюють тяжкість целюліту, особливо на рівні підшкірних сполучнотканних волокон.

Для підвищення м'язового тону та стимуляції циркуляції крові в косметичних салонах пропонують широкий спектр процедур: різні види масажу (аромомасаж, лімфодренаж, кріомасаж, вакуумний масаж, пресомасаж), мезотерапія, обгорткування, таласотерапія, електроміостимуляція, електроліполіз, ультразвукова пульсотерапія, гідротерапія, електрофорез, мікрофонова терапія, озонотерапія тощо [1—4].

Важливо зазначити, що апаратні методи лікування можуть бути протипоказані пацієнтам з деяки-

ми інфекційними захворюваннями, пухлинами, хворобами судин [2].

Масаж відіграє в лікуванні целюліту важливу роль. Поліпшується циркуляція крові, активізується обмін речовин, підвищується проникнення діючих речовин косметичних засобів. Для аромомажу використовують масажні олії з пахучими речовинами. Лімфодренаж — апаратний масаж вздовж лімфатичних шляхів у напрямку до лімфатичних вузлів, який дає змогу позбутися застійних явищ у гіподермі. Під час кріомасажу шкіру піддають короткотерміновому охолодженню до низьких температур, що викликає звуження судин з подальшим розширенням діючих і резервних капілярів. Вакуумний масаж полягає у створенні перепаду тиску на поверхні м'яких тканин, щоб активізувати обмінні процеси в глибших шарах. Пресомасаж — дозований вплив стиснутим повітрям, під дією якого поліпшується лімфотік і кровообіг, підвищується еластичність шкіри [1].

Мезотерапія — метод введення препаратів у середній (мезодермальний) шар шкіри на глибину 3—4 мм у малих дозах для фармакологічного ефекту (за рахунок введення медикаментів), а також ефекту фізичної стимуляції (за рахунок уколів у шкіру). Для лікування целюліту використовують вазоактивні препарати, що виявляють лімфокінетичну, вентонізуювальну, ліполітичну, судинозміцнювальну дію. Активні діючі компоненти (лікарські речовини, рослинні екстракти, вітаміни тощо) повинні бути водорозчинними. Застосовують мануальну техніку введення препаратів звичайним шприцом і механічну — за допомогою спеціальних інжекторів. В обох випадках використовують спеціальні голки (голка Лебеля). Лікують одним препаратом (монотерапія) або сумішшю препаратів (мезокосметика). Не рекомендується змішувати більше як 3 речовини, щоб уникнути можливої фізико-хімічної взаємодії і терапевтичної несумісності. Суміші слід готувати *ex tempore*. Терапевтичну процедуру виконують 1—2 рази на місяць [5].

У сучасній косметології широко практикують компресорне обгорткування під плівкою. До складу антицелюлітних розчинів вводять комплекс препаратів на основі бурих водоростей з додаванням інших компонентів рослинного походження, що підсилюють ліполіз, відновлюють мікроциркуляцію. Обгорткування виконують ізотермічним (за температурою тіла), гарячим (термоактивним) і холодним методом. Така технологія активізує циркуляцію лімфи, стимулює процеси осмосу і дифузії, коли активні діючі компоненти потрапляють у тканини з одночасним виведенням шлаків із них [4].

Таласотерапія, або грязелікування, є давнім методом терапії целюліту. Лікувальні грязі — це склад-

ний природний біохімічний комплекс (мінеральні й органічні сполуки, вітаміни й біогенні стимулятори), що різнобічно впливає на організм людини. Грязі здатні довго утримувати тепло, що сприяє розширенню судин і поліпшенню крово- і лімфотоків. Завдяки вмісту біологічно активних речовин виявляється активність, що стимулює обмінні процеси. Деякі компоненти здатні адсорбувати шкірні виділення, таким чином сприяючи очищенню шкіри [1].

Електроміостимуляція — метод, який під впливом електричного струму пасивно активізує скорочення м'язів у проблемних зонах. Скорочення м'язів поліпшує кровообіг та лімфотік. Електроліполіз чи целюлоліполіз — підшкірна електростимуляція з використанням спеціальних електродів, якими пропускають змінний струм. За допомогою цього методу цілеспрямовано впливають на жирові клітини, активізуючи ліполіз [3, 4].

Сучасний і ефективний фізіотерапевтичний метод лікування при целюліті — ультразвуковий вплив на проблемні зони. Механічна дія ультразвуку зумовлена високочастотними коливаннями, які передаються тканинам із різною силою та глибиною проникнення. Ультразвук чинить механічний вплив на сполучну тканину, покращує тонус м'язів, підсилює кровопостачання, активізує ліполіз та обмінні процеси загалом. Ультразвукові хвилі дають змогу вводити лікарські препарати, що відкриває нові можливості для лікування пацієнтів з целюлітом [3].

Широко використовують різні методи гідротерапії. У струменевій лазні струмені води, розбиваючись об поверхню шкіри, утворюють зону підвищеної іонізації, що сприяє поліпшенню кисневого обміну шкіри.

Під дією гальванічного струму речовини з ампульних концентратів дисоціюють на іони і глибоко проникають у шкіру, несучи активні компоненти безпосередньо в клітини. Метод електрофорезу широко використовують у медицині; в косметології його застосовують для поліпшення обмінних процесів та активізації мікроциркуляції, що ефективно впливає на тканину з целюлітом [2].

Для мікроструменевої терапії застосовують імпульси електричного струму надмалої амплітуди. Мікрострум впливає як на шкіру, так і на підшкірну жирову клітковину, м'язи; стимулює обмін речовин, виявляє легкий дренажувальний вплив, активізує ліполіз, тонізує м'язи [2].

Досвід лікування целюліту продемонстрував, що будь-який метод, застосований окремо, не приносить позитивного результату. Підходи до корекції целюліту мають бути комплексними: дієта, фізичні вправи, масаж, фізіотерапевтичні процедури та лікувально-косметичні засоби.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зайкина О., Марголина А. Методы коррекции фигуры в косметологической практике // Косметика и медицина.— 2001.— № 3.— С. 34—43.
2. Иванова Е. Целлюлит. Как быть красивой.— М.: Олма-пресс, 2002.— С. 46.
3. Марголина А. Борьба с целлюлитом // Косметика и медицина.— 2005.— № 1.— С. 22—30.
4. Михеева С. Целлюлит с точки зрения доказательной медицины // Косметика и медицина.— 2002.— № 3 — С. 52—63.
5. Озерская О.С. Мезотерапия // Вест. дерматол. и венерол.— 2003.— № 5.— С. 67—69.
6. Петрухина А. Лишний вес, целлюлит и коррекция фигуры. Часть 1. Физиология жировой ткани // Косметика и медицина.— 2001.— № 3.— С. 12—18.
7. Bombardelli E. Local lipodistrophy and districtual microcirculation // *Cosmetics&Toiletries*.— 1994.— Vol. 109.— P. 51—65.
8. Brouns F. Utilization of lipids during exercise in human subjects: metabolic and dietary constrains // *Br. J. Nutrition*.— 1998.— Vol. 441.— P. 147—156.
9. Carey G.B. Mechanisms regulating adipocyte lipolysis // *Adv. Exp. Med. Biol.*— 1998.— Vol. 441.— P. 157—170.
10. Draelos Z.D., Marenus K.D. Cellulite. Etiology and purported treatment // *Dermatol. Surg.*— 1997.— Vol. 23.— P. 1177—1181.
11. Kligman A.M. Cellulite: facts and fiction // *J. Geriatr. Dermatol.*— 1997.— Vol. 5.— P. 136—139.
12. Mathew M.A. Cellulite: a review of its physiology and treatment // *J. Cosm. Laser. Ther.*— 2004.— Vol. 6.— P. 181—185.
13. Mirrashed F., Sharp J.C., Krause V. et al. Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by MRI in individuals who differ in gender, BMI, and cellulite grading // *Skin. Res. Arch. Technology*.— 2004.— Vol. 3.— P. 161—168.
14. Nurnberger F., Muller G. So-called cellulite: an invented disease // *J. Dermatol. Surg. Oncol.*— 1978.— Vol. 4.— P. 221—229.
15. Pierard G.E., Nizet J.L., Pierard-Franchimont C. Cellulite: from standing fat herniation to hypodermal stretch marks // *Am. J. of Dermat. Pathol.*— 2000.— Vol. 1 (22).— P. 34—37.
16. Pierard-Franchimont C., Pierard G.E., Henry F. et al. A randomized, placebo-controlled trial of topical retinol in the treatment of cellulite // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2000.— Vol. 6.— P. 369—374.
17. Querleux B., Cornillon C., Jolivet O., Bittoun J. Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy: relationships with sex and presence of cellulite // *Skin Research and Technology*.— 2002.— Vol. 8 (2).— P. 118—124.
18. Ranallo R.F., Rhodes E.C. Lipid metabolism during exercise // *Sports Medicine*.— 1998.— № 1 (26).— P. 29—42.
19. Rao Jaggi, Gold Michael H., Goldman Mitchel P. A two-center, double-blinded, randomized trial testing the tolerability and efficacy of a novel therapeutic agent for cellulite reduction // *J. Cosm. Dermatol.*— 2005.— Vol. 4 (2).— P. 93—102.
20. Rosenbaum M. et al. An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite // *Plastic and Reconstructive Surgery*.— 1998.— Vol. 7 (101).— P. 1934—1939.
21. Rossi A.B., Vergnanini A.L. Cellulite: a review // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 2000.— Vol. 14.— P. 251—262.
22. Scherwitz C., Braun-Falco O. So-called cellulite: an invented disease // *J. Dermatol. Surg. Oncol.*— 1978.— Vol. 4.— P. 230—234.
23. Smalls L.K., Lee C., Whitestone J. et al. Quantitative Model of cellulite: Three Dimension Skin Surface Topography, Biophysical Characterization and Relationship to Human Perception // *Intern. J. Cosmetic Science*.— 2005.— Vol. 27 (42).— P. 253—268.
24. Smalls L.K., Matthew H., Passeretti D. et al. Effect of Weight Loss on Cellulite: Gynoid Lipodystrophy // *Plastic and Reconstructive Surgery*.— 2006.— Vol. 118 (2).— P. 510—516.
25. Smalls L.K. Development of Quantitative Models for the Investigation of Gynoid lipodystrophy (Cellulite) // University of Cincinnati; April 21, 2005.— Scientific Work for the Degree of Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Science.

## ЦЕЛЛЮЛИТ І МЕТОДИ ЕГО КОРРЕКЦІЇ

М.І. Гавкалюк, Н.С. Леочко, А.В. Буянова

В статті розглянуті основні фактори, що грають важливу роль в патології целюліта, особливості обміну жирової тканини і апаратні методи лікування целюліта: різні види масажу, мезотерапія, електроліполіз, ультразвукова пульсотерапія, гідротерапія і інші.

## CELLULITE AND METHODS OF ITS CORRECTION

M.I. Gavkalyuk, N.S. Leochko, O.V. Buyanova

Main leading factors participating in pathophysiology of cellulite, peculiarity of adipose tissue metabolism and instrumental methods of cellulite treatment (different types of massage, mesotherapy, electrolipolyses, ultrasound therapy, hydrotherapy etc.) are reviewed in the article.

УДК 616.596-002.892-085

## К ВОПРОСУ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ИТРАКОНАЗОЛОМ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ

*Т.П. Рахматов*

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии  
МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

**Ключевые слова:** онихомикоз, эпидемиология, итраконазол, комбинированное лечение.

Популяционная частота случаев онихомикоза составляет около 5 %. Почти каждое десятое обращение к дерматологу связано с этой патологией. Онихомикоз является не только косметическим дефектом, но и потенциально опасным заболеванием. Зачастую ему не придают должного значения. Существует мнение, что онихомикоз не причиняет вреда больному. Эта болезнь не угрожает жизни пациента, однако способна снижать ее качество и, естественно, опасна для окружающих [1, 7, 8].

Онихомикоз приводит к нарушению походки, мешает носить модную обувь и сказывается на выполнении пациентами своих профессиональных функций. Возможны фрустрации, связанные с ложным мнением о неизлечимости онихомикоза. Это можно объяснить тем, что ранее имелось недостаточно эффективных антимикотических средств, из-за чего была низкой результативность применяемых методов терапии онихомикоза [7].

Проблема онихомикоза приобрела сегодня особую актуальность, так как характеризуется прогрессирующим вовлечением в патологический процесс большинства или всех ногтевых пластинок рук и ног, наносит существенный психологический и косметический ущерб больному. Участие смешанной грибковой инфекции в развитии онихомикоза существенно затрудняет лечение больных, способствует довольно частым рецидивам этой патологии после терапии системными антимикотиками, в частности тербинафином [2].

Следует указать, что существуют методы раннего определения эффективности терапии при онихомикозе, когда изучают действие антимикотического средства путем оценки деструкции и дефрагментации гиф мицелия микромицетов в материале ногтевых пластин обследованных [4].

Распространенность онихомикоза определяется различными факторами: сахарный диабет, ожирение, патология периферического кровообращения, ониходистрофия, травмы ногтевых пластинок, при которых риск развития онихомикоза возрастает в 5—6 раз [3, 5, 6, 10].

Цель работы — изучить с привлечением большой группы пациентов эпидемиологию онихомикоза и, как следствие, актуальности проблемы; эффективность и безопасность применения итраконазола в зависимости от продолжительности заболевания и наличия сопутствующей патологии, а также у боль-

ных, которых ранее лечили по поводу онихомикоза; частоту рецидивов и факторов, приводящих к ним.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 2881 больной. Эти пациенты получали лечение по поводу онихомикоза в период 2002—2008 гг. и находились под наблюдением в научно-консультативном отделе НИИДиВ МЗ РУ. В данной выборке есть также 539 (18,7 %) больных, являющихся работниками Навойинского горно-металлургического комбината (таблица) [8].

Таблица. Больные онихомикозом, которых пролечили итраконазолом («Орунгалом»), по Республике Узбекистан за период 2002—2008 гг.

Область	Количество больных
Город Ташкент	1435 (49,8 %)
Самаркандская	156 (5,4 %)
Ташкентская	114 (3,9 %)
Андижанская	103 (3,6 %)
Ферганская	57 (1,9 %)
Наманганская	56 (1,9 %)
Хорезмская	52 (1,8 %)
Навойинская	46 (1,6 %)
Бухарская	37 (1,4 %)
Джизакская	21 (0,8 %)
Сурхандарьинская	20 (0,7 %)
Кашкадарьинская	20 (0,7 %)
Сырдарьинская	20 (0,7 %)
Республика Каракалпакстан	18 (0,6 %)
Навойинский горно-металлургический комбинат	539 (18,7 %)
Центральный военный госпиталь Министерства обороны РУ	187 (6,5 %)
Всего	2881 (100 %)

У всех пациентов диагноз был клинически и лабораторно подтвержден.

Возраст обследуемых колебался от 16 до 72 лет, соотношение мужчин и женщин составляло 3:2. Более половины всех больных (66,6 %) страдали онихомикозом от 1 до 5 лет, от 5 до 10 лет — 529 (18,4 %), от 10 до 30 лет — 271 (9,4 %) и более 30 лет — 161 (5,6 %).

Следует указать, что в 2002—2005 гг. во всех кожно-венерологических диспансерах проводилась кампания по принципу «горячей линии», которая актуализировала проблему онихомикоза и необходимость его лечения.

В исследовании особое внимание уделяли эффективности итраконазола при назначении его в том числе и пациентам с определенной терапией онихомикоза в анамнезе.

475 (16,5 %) обследованным ранее в медицинских учреждениях было назначено лечение по поводу онихомикоза. Впервые обратились за помощью по поводу этого заболевания 2364 (82,1 %) пациента. Самостоятельно использовали итраконазол 42 (1,4 %) пациента.

### Результаты и их обсуждение

Всем больным была проведена пульс-терапия итраконазолом вне зависимости от предыдущего лечения.

Исследования показывают, что из года в год уменьшается количество больных, у которых лечение было неэффективным, что является доказательством заинтересованности пациентов в высококачественной терапии.

Динамическое наблюдение за продолжительностью заболевания показали, что уменьшается процент случаев с длительностью онихомикоза более 5 лет, причем использование комбинированных методов пульс-терапии позволило санировать пациентов, долгое время страдающих онихомикозом.

Используемая нами методика лечения должна быть безопасной для пациентов, поэтому все они предварительно проходили тщательное обследование у соответствующих специалистов. Довольно часто выявляли болезни пищеварительного канала (933 больных — 32,4 %), сахарный диабет (261 пациент — 9,1 %), заболевания щитовидной железы (433 случая — 15,1 %), кожные заболевания (96 больных — 3,3 %). Пульс-терапия итраконазолом не вызвала каких-либо обострений сопутствующих заболеваний и особых побочных эффектов.

Длительное наблюдение за достаточным количеством пациентов позволило установить частоту рецидивов онихомикоза — 4,2 %.

Опыт показывает, что антимикотический препарат итраконазол, имеющийся сегодня в арсенале дерматолога, высокоэффективен, отличается зна-

чительной липофильностью и кератофильностью, способен накапливаться в ногтевой пластинке и на долгое время задерживаться в ней [4, 5, 9].

Работа над обширным материалом (2881 пациент), накопленным в течение нескольких лет, позволяет делать определенные выводы и выбирать правильный индивидуальный подход к каждому больному онихомикозом. Использование индекса КИОТОС позволило у определенной категории пациентов применять комбинированные методы терапии, в частности аппаратную чистку ногтей с помощью установки Gerlach (Германия), вазопротекторные, обменные и иммуномодулирующие препараты. Это позволило достичь терапевтического эффекта у пациентов с индексом КИОТОС свыше 20 баллов, при сопутствующих заболеваниях, в частности при сахарном диабете.

Ранее отмечено, что онихомикоз развивается у пациентов с иммунологическими нарушениями и связанными с ними изменениями цитокинового статуса и это следует учитывать при разработке адекватной комбинированной терапии, в частности сочетания итраконазола с «Вобэнзимом» [6].

Из вазопротекторов широко можно использовать в комбинированной терапии итраконазолом такие средства, как «Трентал», экдистен, аллопуринол, «Детралекс» и другие [8, 10]. В случаях пациентов пожилого возраста необходимо учитывать морфофункциональную возрастную эволюцию в различных органах и системах организма, пульс-терапию итраконазолом необходимо сочетать с препаратами протеолитической активности («Абомин» и др.), причем именно методика применения итраконазола позволяет избегать ненужных побочных эффектов других антимикотиков, например, длительного 90-дневного лечения «Ламизилом» [5].

Ж.В. Степанова [9] применяла в комплексной пульс-терапии итраконазолом удаление инфицированных ногтей с помощью уреапласта или бифоназолмочевинного крема при гипертрофической форме поражения, что, по данным автора, позволяет повышать процент излечения с 86,3 до 89,8 %.

### Выводы

Таким образом, динамическое наблюдение за репрезентативной выборкой больных онихомикозом позволило оценить эффективность антимикотического средства итраконазол. Его целесообразно комбинировать с препаратами сосудистой, иммуномодулирующей направленности, что повышает процент клинического и микологического излечения особенно у пациентов с высокими показателями индекса КИОТОС. Итраконазол является универсальным средством высокой терапевтической эффективности у пациентов, страдающих онихомикозами.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Айзятұлов Р.Ф. Новые терапевтические подходы в лечении грибковых заболеваний // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2005.— № 4.— С. 65—67.
2. Аксенова О.В., Лесницкий А.И., Лесницкий А.А. Пульс-терапия орунгалом больных онихомикозами стоп. // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 68—69.
3. Горская Е.И. Опыт применения орунгала (итраконазола) в терапии онихомикоза // Вестн. дерматол.— 2004.— № 3.— С. 60—61.
4. Коляденко В.Г., Кравченко А.В. Ранняя оценка эффективности терапии онихомикозов // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2006.— № 4.— С. 55—58.
5. Новик Ф.К. Опыт применения орунгала для лечения онихомикоза стоп в позднем старческом возрасте // Вест. дерматол.— 2001.— № 6.— С. 50—51.
6. Петрасюк О.А., Гафаров М.М. Иммунологические аспекты комплексной терапии онихомикозов итраконазолом с применением вобэнзима // Вест. дерматол.— 2006.— № 1.— С. 56—57.
7. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А. Современные аспекты онихомикоза // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2003.— № 1.— С. 33—36.
8. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А., Шарафутдинов С.Ш. Онихомикозы: вопросы диагностики, лечения и профилактики.— Ташкент, 2003.— 15 с.
9. Степанова Ж.В. Отдаленные результаты пульс-терапии итраконазолом больных онихомикозом // Вестн. дерматол.— 1999.— № 2.— С. 60—61.
10. Сундукова И.О., Курицын В.П. Лечение онихомикозов у больных с сосудистой патологией // Вест. дерматол.— 2001.— № 1.— С. 64.

**ДО ПИТАННЯ ПУЛЬС-ТЕРАПІЇ ІТРАКОНАЗОЛОМ ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗ**

**Т.П. Рахматов**

Проаналізовано динаміку оніхомікозу в 2881 пацієнта, які мешкають у різних регіонах Узбекистану, оцінено результати пульс-терапії ітраконазолом з урахуванням індексу КІОТОС. Продемонстровано високу ефективність ітраконазолу та можливості його комбінування з вазопротекторами, імуномодулювальними обмінними препаратами.

**PULSE THERAPY WITH ITRACONAZOLUM PATIENTS WITH ONYCHOMICOSSES**

**T.P. Rakhmatov**

Analyses of dynamic onychomycoses in 2881 patients from different regions of Uzbekistan and benefits pulse therapy with itraconazolium controlled by KIOTOS index were made. High effect of itraconazolium and possibility combination with vasoprotectors, immunomodulators drugs.

УДК 616.8-002.6:616.832.9-008.8

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

Э.Л. Баркалова

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

**Ключевые слова:** нейросифилис, спинномозговая жидкость, исследование показателей.

Динамика заболеваемости сифилисом в Украине сохраняет тенденцию к росту отдельных его форм [4, 10]. При этом особую озабоченность вызывает широкое распространение в общей структуре поздних форм болезни, в том числе и нейросифилиса (НС). По результатам исследований российских ученых Л.И. Тихоновой и Н.К. Приваловой [9] прогнозируется ежегодное увеличение заболеваемости НС на 15—20 %. При этом обращает на себя внимание учащение случаев менингovasкулярных форм раннего НС, что свидетельствует о значительном сокращении сроков развития заболевания [5, 11, 13, 14, 17].

Диагностика НС нередко затруднена из-за преобладания в структуре стертых и скрытых форм с незначительной или отсутствующей клинической симптоматикой. Вместе с тем обнаружение у больных сифилисом тех или иных неврологических нарушений не может служить основанием для диагностики НС. Поэтому, по мнению ряда ученых, основную роль в диагностике НС играет лабораторное исследование сыворотки крови и ликвора [1, 3, 6, 8, 12].

Одним из основных методов диагностики НС является исследование спинномозговой жидкости (СМЖ), при котором клиницист рассчитывает на выявление причинно-следственной связи между симптомами заболевания и предполагаемым инфекционным агентом. Необходимость исследования ликвора обусловлена тем, что на основании положительных трепонемных и нетрепонемных тестов невозможно сделать вывод о НС у больного. Так, примерно у 25 % не лечившихся ранее пациентов с диагностированным поздним НС комплекс серологических реакций (КСР) дает отрицательный результат. Тогда как при исследовании СМЖ он может быть положительным. В то же время отрицательный тест в ликворе не исключает НС [6, 8, 11, 15].

В современной отечественной практике для определения специфических изменений СМЖ применяют следующие тесты: определение содержания белка, подсчет форменных элементов, глобулиновые реакции, реакция Вассермана с тремя разведениями и реакция иммунофлюоресценции с цельным ликвором.

Согласно приказу МЗ Украины № 286 от 07.06.2004 года, показаниями к проведению люмбальной пункции и исследованию СМЖ у больных сифилисом являются:

- клинические симптомы поражения нервной системы;

- вторичный сифилис с проявлениями в виде алопеции и лейкодермы;
- скрытые и поздние формы сифилиса;
- дети, рожденные от матерей, больных или болевших сифилисом;
- сифилис со сроком давности более 1 года.

Для лабораторной диагностики сифилиса, включая НС, в Украине разрешены:

1. МРП — микрореакция преципитации с кардиолипиновым антигеном.
2. ИФА — иммуноферментный анализ (антиген из культуральных или патогенных бледных трепонем).
3. РИФ — реакция иммунофлюоресценции в следующих модификациях: РИФ-200, РИФ-абс, РИФ с цельным ликвором, РИФ — с капиллярной кровью из пальца (антиген-патогенная бледная трепонема штамма Никольса).
4. КСР — комплекс серологических реакций на сифилис, включающий реакцию связывания компонента (РСК) с трепонемным и кардиолипиновым антигенами и микрореакцию преципитации (МРП).
5. РИТ (РИБТ) — реакция иммобилизации бледных трепонем (антиген-патогенная бледная трепонема штамма Никольса).

Некоторые исследователи считают, что появление противотрепонемных антител и реагинов в ликворе связано с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, обусловленного сифилитическим поражением нервной системы [3]. Если у больного с симптомами неврологической патологии КСР в ликворе отрицательный, но есть признаки воспаления (цитоз, увеличенное содержание белка), то решающее значение для диагностики НС может иметь исследование РИФ. Положительная РИФ в ликворе позволяет с высокой вероятностью подтвердить НС, тогда как отрицательная свидетельствует о заболевании нервной системы неспецифической этиологии у пациента с неврологической симптоматикой [5].

Одним из самых надежных индикаторов активности НС является плеоцитоз. Нередко он выявляется раньше, чем положительные серологические тесты. Более достоверный критерий — сочетание этих реакций с лимфоцитарным плеоцитозом и повышением содержания белка в ликворе. Некоторые современные авторы сходятся во мнении, что плеоцитоз в ликворе наблюдается у большинства больных НС, хотя и не доказано, что частота этих

изменений прямо коррелирует с интенсивностью воспалительного процесса [2, 5, 14, 17].

В ходе исследований ученые (Л.В. Павлик и соавторы, 1983) установили патологию ликвора у 68,4 % больных различными формами сифилиса. Особенно часто ее обнаруживали при вторичном рецидивном (73 %), латентном неуточненном (70 %) и вторичном свежем сифилисе (65 %). При этом единственным симптомом патологии ликвора у 46,6 % пациентов были положительные серологические реакции, у 37,6 % они сочетались с другими изменениями в СМЖ, еще у 15,8 % при исследовании спинномозговой жидкости определить изменения в ликворе не удалось [7].

Согласно Европейским стандартам диагностики и лечения сифилиса, надежными критериями для установления НС признаны положительный тест VDRL и РИФ-абс на фоне увеличения количества мононуклеаров в СМЖ.

Наиболее полные данные о патологии ликвора при НС получили Д.Р. Штульман и соавторы (1999). При обследовании 33 больных НС установлены: цитоз (свыше 5 кл/мм<sup>3</sup>) — у 68, 75 %; увеличенное содержание белка (свыше 0,46 г/л) — у 48,4 %; РСК (+) — у 66,7 %; РИФ (+) — у 100 % больных (в том числе 4+ и 3+ в 89,7 %) [13].

Действительно, в ряде случаев патологические изменения ликвора (особенно на ранних этапах заболевания сифилисом) являются единственным показателем поражения ЦНС, в том числе при такой форме, как асимптомный менингит. Именно недооценка того факта, что воспаление мозговых оболочек может протекать вне клинической симптоматики, приводит к диагностическим ошибкам, которые возникают при обследовании больных первичным, вторичным и латентным сифилисом [4]. На протяжении многих лет ведется дискуссия по поводу информативности ликворологических показателей. В отечественной научной литературе сведений о патологии СМЖ при НС нет, поэтому целью настоящего исследования стало изучение и оценка показателей ликвора при НС.

#### Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты клинко-лабораторного обследования 30 больных НС.

Обследованным пациентам установлены следующие диагнозы: асимптомный сифилитический менингит — 3; ранний сифилитический менингит — 4, осложненный в 3 случаях энцефалитом; ранний церебральный менингovasкулярный сифилис — 12, из них: последствия ишемического инсульта — 3, дисциркуляторная энцефалопатия — 6, деменция преобладала у 3 пациентов; ранний спинальный менингovasкулярный сифилис — 7, в виде менингоградикулита — 2, миелополирадикулоневрита — 1, менингомиелита — 4; поздний менингovasкулярный сифилис — 3 и прогрессирующий паралич, дементная форма — 1. Менингovasкулярный сифилис (МВС) занимает более 70 % в общей структуре, в связи с чем больные с этим диагнозом были выделены в отдельную группу.

НС в исследуемой группе развился на фоне вторичного рецидивного сифилиса у 2 пациентов, раннего скрытого — у 5, позднего скрытого — у 5, скрытого с неустановленным сроком заражения — у 18 больных. У 93 % обследованных НС развился на фоне скрытых форм, поэтому в контрольную группу вошли больные именно со скрытыми формами сифилиса, из них 79 % — поздний и с неустановленными сроками заражения.

Таким образом, под нашим наблюдением находились 48 пациентов, которые были распределены по трем группам:

1-я группа — 22 пациента с МВС;

2-я группа — 8 больных с другими формами НС;

3-я группа — 18 больных со скрытыми формами сифилиса.

Все группы были репрезентативными по возрасту и половой принадлежности.

Пациенты с положительными тестами на ВИЧ-инфекцию исключены из наблюдения.

Для обследования пациентов использовали методы физикального, инструментального и лабораторного исследований. Сифилис диагностировали с учетом анамнеза, эпидемиологического, клинического и лабораторного обследований и подтверждали реакциями стандартных серологических тестов (РСК с кардиолипидным и трепонемным антигенами, МРП), РИФ-абс/200 и РИБТ. Диагноз НС устанавливали на основании неврологической симптоматики и специфических изменений в СМЖ. У больных всех групп производился клинический анализ ликвора с оценкой цитоза, количества белка и постановкой реакции Панди, а также КСР с кардиолипидным и трепонемным антигенами в разведениях 0,1; 0,25; 0,5; МРП; РИФ с цельным ликвором; РИБТ. Серологические исследования ликвора проводили по стандартным методикам согласно приказу МЗ Украины № 204 от 29.12.1992 года.

При исследовании СМЖ оценивали цвет, прозрачность, количество клеток и их состав, выполняли реакцию Панди. Содержание белка определяли стандартным методом с сульфосалициловой кислотой. Подсчет дифференциальных клеточных элементов в 1 мм<sup>3</sup> СМЖ осуществляли в камере Фукс-Розенталя. Эти исследования проводили согласно ныне действующему приказу МЗ СССР № 290 от 11.04.1972 года.

#### Результаты и их обсуждение

При изучении клеточного состава ликвора (табл. 1) в первой группе больных с МВС среднее количество клеток было 10,2, тогда как во второй — 21,3. Вероятно, столь значимая разница показателей обусловлена тем, что во вторую группу вошли больные с поражением мозговых оболочек в виде менингитов и менингоэнцефалитов с острым и подострым течением. В среднем количество клеток в ликворе больных НС составило 15,7. У пациентов со скрытыми формами сифилиса этот показатель был 3,2, что соответствует норме.

Уровень белка в ликворе больных МВС превысил нормативные показатели и составил 0,497 г/л, тог-

Таблица 1. Общие показатели исследования ликвора

Группа больных	Цитоз, мм <sup>3</sup>	Белок, г/л	Реакция Панди, +	КСР, +	РИФ, +	РИБТ, %
1-я (n = 22)	10,2	0,496	2,2	3,2	3,7	44,3
2-я (n = 8)	21,3	0,341	1,7	2,2	3	33,2
3-я (n = 18)	3,2	0,092	0,8	0	0	0

да как во второй группе он был 0,341 г/л, что соответствует норме.

Наиболее высокие показатели реакции Панди оказались у больных МВС — 2,2; во второй группе — 1,7; у пациентов с неосложненным сифилисом коэффициент составил 0,8.

Следует отметить, что при исследовании КСР в 1-й группе ее среднее значение составило 3,2, что соответствует резкоположительной реакции, тогда как во 2-й группе — 2,2, что ближе к слабоположительной.

Значения РИФ как и в первой, так и во второй группах были в пределах резкоположительных показателей и составили соответственно 3,7 (1-я группа) и 3,0 (2-я группа). При скрытых формах сифилиса КСР, РИФ и РИБТ ликвора были отрицательными.

При рассмотрении РИБТ необходимо отметить, что и в первой, и во второй группах ее показатели

составили менее 50 % (соответственно — 44 и 33,2 %). Вполне вероятно, что подобный результат свидетельствует о недостаточной информативности этой реакции при исследовании ликвора у больных НС.

При более детальном изучении клеточного состава СМЖ (табл. 2) установлено, что у 32 % пациентов из первой и у 12,5 % из второй группы количество клеток было в пределах нормы. Таким образом, у 26,7 % больных НС плеоцитоз не обнаружен. Повышение лейкоцитов (от 5 до 10) отмечено у 41 % больных МВС и у 25 % пациентов с другими формами НС. Однако в 62,5 % случаев во второй группе наблюдался выраженный плеоцитоз (более 10 клеток), тогда как в первой группе этот показатель был лишь у 27 % обследуемых. Это объясняется тем, что во вторую группу вошли больные с сифилитическими менингитами и менингоэнцефалитами, а именно при этих формах заболевания наблюдается

Таблица 2. Показатели исследования ликвора

Показатели исследования ликвора	МВС (n = 22)	Другие формы НС (n = 8)	Скрытые формы сифилиса (n = 18)
Количество клеточных элементов в 1 мм <sup>3</sup>			
до 5 клеток	7 (32 %)	1 (12,5 %)	12 (67 %)
5—10 клеток	9 (41 %)	2 (25 %)	6 (33 %)
свыше 10 клеток	6 (27 %)	5 (62,5 %)	—
Количество белка, г/л			
до 0,4	9 (41 %)	4 (50 %)	16 (89 %)
0,4—0,6	9 (41 %)	2 (25 %)	2 (11 %)
свыше 0,6	4 (18 %)	2 (25 %)	—
Показатели реакции Панди			
отрицательная	5 (23 %)	—	10 (56 %)
слабоположительная (1+; 2+)	4 (18 %)	5 (62,5 %)	8 (44 %)
резкоположительная (3+; 4+)	13 (59 %)	3 (37,5 %)	—
Показатели КСР			
отрицательный	2 (9 %)	3 (37,5 (18 %)	100 %)
слабоположительный (1+; 2+)	11 (50 %)	—	—
резкоположительный (3+; 4+)	11 (50 %)	5 (62,5 %)	—
Показатели РИФ с цельным ликвором			
отрицательная	1 (4,5 %)	—	18 (100 %)
слабоположительная (1+; 2+)	1 (4,5 %)	2 (25 %)	—
резкоположительная (3+; 4+)	20 (91 %)	6 (75 %)	—
Показатели РИБТ			
отрицательная	8 (36 %)	2 (25 %)	18 (100 %)
до 50 %	8 (36 %)	3 (37 %)	—
свыше 50 %	6 (27 %)	3 (37 %)	—

высокий цитоз. Следует заметить, что повышение количества клеток от 5 до 10 обнаружено у 33 % пациентов, у которых не диагностирован НС. Нельзя исключить у этих больных начинающееся поражение нервной системы бледной трепонемой, когда количества трепонем в ликворе еще не достаточно для позитивации КСР и РИФ.

Концентрация белка в ликворе свыше 0,4 г/л является одним из диагностических критериев НС. При изучении этого показателя в различных группах выявлено, что у 41 % больных МВС и у 50 % обследуемых с другими формами НС уровень белка находился в пределах нормы. У 41 % больных с МВС концентрация белка в ликворе была от 0,4 до 0,6 г/л и у 18 % — свыше 0,6 г/л, с максимальным показателем — 1,8 г/л.

Количество пациентов второй группы с уровнем белка в ликворе от 0,4 до 0,6 г/л и тех, чей уровень белка превышал 0,6 г/л с максимальным показателем — 0,68 г/л, было одинаковым (25 %). Таким образом, у половины больных второй группы показатели белка оставались в пределах нормы, а у остальных его были повышены до незначительных пределов. В среднем концентрация белка (0,341 г/л) в этой группе не превышала нормы.

Отрицательной реакция Панди была у 23 % больных первой и у 56 % пациентов третьей групп. Слабоположительные результаты (1+ и 2+) обнаружены у 18 % больных с МВС, у 62,5 % пациентов с другими формами НС и у 44 % больных со скрытым сифилисом. В то же время резкоположительные показатели (3+ и 4+) зарегистрированы в 59 % случаев МВС и у 37,5 % пациентов с другими формами НС.

В результате исследования выявлен отрицательный КСР у 18 % больных первой и 37,5 % второй группы. По нашему мнению, такая значительная разница в показателях объясняется тем, что во вторую группу вошли больные со скрытым асимптомным менингитом, у каждого из которых КСР оказался отрицательным. В целом отрицательный КСР ликвора имели 23 % больных НС. В третьей группе (больные со скрытыми формами сифилиса) отрицательные показатели КСР отмечены у 100 % обследованных.

При этом слабоположительных результатов у пациентов второй группы не было. В группе больных МВС этот показатель составил 23 %. Резкоположительные результаты получены у 59 % больных МВС и у 62,5 % пациентов с другими формами НС. В целом резкоположительные результаты этой реакции обнаружены у 60 % больных НС. Таким образом, наши исследования подтверждают мнение других авторов о том, что отрицательное значение КСР не может служить основанием для вердикта об отсутствии НС у пациента.

РИФ с цельным ликвором у больных МВС в 92 % случаев была резкоположительной, а отрицательной и слабоположительной — лишь у 4,5 % обследованных. При других формах НС слабоположительная реакция выявлена у 25 % пациентов и резкоположительная — у 75 %. Слабо- и резкопозитивные РИФ в ликворе имели 97 % больных НС. У всех больных со скрытыми формами сифилиса РИФ была отрицательной. Это свидетельствует о высокой ее специфичности для диагностики НС.

При рассмотрении РИБТ стоит отметить, что лишь у 30 % больных НС (20 % из которых — с МВС и 10 % — с другими формами сифилиса) реакция была выше 50 %.

### Выводы

При изучении рутинных анализов СМЖ у больных НС и скрытыми формами сифилиса получены следующие результаты:

1. Количество лейкоцитов свыше 5 кл/мм<sup>3</sup> зарегистрировано у 68 % больных МВС и у 87 % пациентов с другими формами НС. В 33 % случаев скрытой формы сифилиса отмечено повышение количества клеток от 5 до 10 / мм<sup>3</sup>. Нельзя исключить у этих пациентов начинающееся поражение нервной системы.

2. У 41 % больных МВС концентрация белка составила от 0,4 до 0,6 г/л и у 18 % — свыше 0,6 г/л с максимальным показателем 1,8 г/л. У пациентов с другими формами НС существенные изменения в концентрации белка не обнаружены.

3. Показатели реакции Панди не являются диагностически значимыми и в большей мере соответствуют показателям белка.

4. КСР у 23 % больных НС и у 100 % пациентов со скрытыми формами сифилиса был отрицательным. Такие результаты свидетельствуют о том, что отрицательные значения КСР не могут служить основанием для вердикта об отсутствии у пациента НС. Резкоположительные результаты получены у 59 % больных с МВС и у 62,5 % обследуемых с другими формами сифилиса.

5. РИФ с цельным ликвором наиболее информативна у больных МВС: резкоположительная реакция отмечена у 91 % пациентов этой группы. При других формах НС резкопозитивные результаты выявлены в 75 % случаев.

6. РИБТ не является реакцией высокодиагностической значимости — лишь у 30 % обследованных (20 % из которых — больные МВС и 10 % — с другими формами НС) выявлены показатели свыше 50 %.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что только комплексная оценка ликворологических показателей дает возможность определить наличие и степень специфического поражения нервной системы при сифилисе.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баркалова Э.Л. Диагностика нейросифилиса: современное состояние проблемы // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2006.— № 1.— 2 (12).— С. 116—119.
2. Красносельских Т.В. Нейросифилис. Суставной синдром в практике врача дерматовенеролога. Нейросифилис / Под ред. Е.В. Соколовского.— СПб: Сотис, 2001.— С. 72—269.
3. Люггер А.Ф., Шмигд Б.Л., Каулих М. Значение лабораторных данных для диагностики нейросифилиса // Инфекции, передаваемые половым путем.— 2000.— № 5.— С. 4—13.
4. Мавров И.И., Дунаева Г.А. Назревшие проблемы нейросифилиса // Междунар. мед. журн.— 2001.— № 1.— С. 89—91.
5. Марра К. Нейросифилис // Инфекции, передаваемые половым путем.— 2004.— № 4.— С. 7—11.
6. Никулин Н.К., Главинская Т.А., Фриго Н.В. и др. Результаты сравнительного изучения диагностической эффективности ряда современных нетрепонемных и трепонемных тестов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 3.— С. 48—51.
7. Павлик Л.В., Конгратенко Л.А., Малкова Л.Н. и др. Ликвор-диагностика ранних форм нейросифилиса // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 6.— С. 71—75.
8. Панкратов В.Г., Бойко Ю.Л. К оценке спинномозговой жидкости у больных сифилисом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 3.— С. 20—23.
9. Привалова Н. К. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации: анализ тенденций и прогноз развития эпидемической ситуации // Заболевания, передающиеся половым путем.— 2000.— № 5.— С. 35—40.
10. Степаненко В.И., Степаненко Р.Л. Эпизоды исторической хроники научного изучения сифилиса. Современное состояние проблемы сифилиса и перспективные пути ее решения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 168—77.
11. Теличко И.Н. Оптимизация диагностики и лечения раннего нейросифилиса: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— СПб: Военно-медицинская академия, 2001.— 18 с.
12. Ходжаев А.И., Юлдашев К.А., Бескровная А.Ю. и др. Диагностика и варианты течения нейросифилиса // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 6.— С. 29—30.
13. Штумльман Д.Р., Лосева О.К., Тактамышева Э.Ш. Клиника, диагностика и лечение современного нейросифилиса. Ч. 1 // Инфекции, передаваемые половым путем.— 1999.— № 2.— С. 22—25.
14. Яковлев Н.А., Дубенский В.В. Нейросифилис.— Тверь, 2004.— 175 с.
15. Hem E., Small T., Opjordsmoen S. Neurosyphilis-still a relevant differential diagnosis // Tidsskr. Nor Laegeforen.— 1999.— Vol. 119, N 17.— P. 2469—2471.
16. Larsen S.A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis / S.A. Larsen, B.M. Steiner, A.H. Rudolph // Clin. Microbiol. Rev.— 1995.— Vol. 8, N 1.— P. 1—21.
17. Schiff E., Lindberg M. Neurosyphilis // South. Med. J.— 2002.— Vol. 95, N 9.— P. 1083—1087.

## ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА НЕЙРОСИФІЛІС

Е.Л. Баркалова

Вивчено показники ліквору у 30 хворих на нейросифіліс та у 18 пацієнтів з прихованими формами сифілісу. Найінформативнішими показниками є підвищення клітинного вмісту ліквору та реакція імунофлюоресценції з цілісним ліквором. У випадках негативних значень комплексу серологічних реакцій не можна стверджувати, що немає нейросифілісу. Тільки комплексна оцінка показників дає змогу визначити наявність і ступінь специфічного ураження нервової системи при сифілісі.

## ESTIMATION OF PARAMETERS OF CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH NEUROSYPHILIS

E.L. Barkalova

Parameters of liquor in 30 patients with neurosyphilis and in 18 patients with the latent forms of syphilis have been investigated. The most informative parameters are an increased cellular composition and an immunofluorescence reaction with integral liquor. At negative parameters of a serologic reactions complex a verdict about the absence of neurosyphilis cannot be made. Only a complex estimation of liquor parameters enables us to estimate a degree of a specific damage of the nervous system at syphilis.

УДК 616.98:579.88-022.7-036.87-07-08-031.81-036.1

# КОМПЛЕКСНО-ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ЗПСШ У ХВОРИХ З ДЕЯКИМИ РЕЦИДИВУЮЧИМИ УРОГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ (ТРИХОМОНІАЗ, ХЛАМІДІОЗ, БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ)

О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Ключові слова:** захворювання, що передаються статевим шляхом, трихомоніаз, хламідіоз, бактеріальний вагіноз, ІФА, ПЛР.

Проблема захворювань, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ), в Україні зумовлена як значним поширенням та високою частотою тяжких ускладнень, передусім з боку репродуктивної функції, так і недостатньою ефективністю терапевтичних заходів, а як наслідок — частими рецидивами захворювань [7, 12]. Зростання кількості інфекцій, які передаються статевим шляхом, спричинене соціальними негараздами, проституцією, наркоманією, раннім початком статевого життя, частою зміною статевих партнерів, лібералізацією сексуальних стосунків, безконтрольним застосуванням різних антибактеріальних препаратів, самолікуванням, недостатньою поінформованістю населення щодо тяжких наслідків цих хвороб [4, 6, 9].

Значною мірою цю ситуацію визначає захворюваність на трихомоніаз (збудник *Trichomonas vaginalis*), як хвороба, яку часто дуже складно правильно діагностувати, а отже, адекватно лікувати. В Україні, як і в багатьох країнах світу, кількість випадків інфекцій, що передаються статевим шляхом, постійно зростає [2, 3, 5, 10, 11, 13—15, 17]. За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструють більш як 330 млн хворих з урогенітальними інфекціями, причому 30 % з них становлять люди до 25 років, найчастішими збудниками є *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*. Здебільшого ці хвороби перебігають без специфічної клінічної картини, а отже, як неліковані переходять у хронічні форми і призводять до серйозних ускладнень. Запальний процес частіше буває мало- чи асимптомним, нерідко пацієнти після зараження приймають антибіотикотерапію з приводу інших захворювань (ГРВІ, виразкова хвороба шлунка), внаслідок чого виникає висока резистентність до терапії, сприяючи хронізації процесу з формуванням полімікробної асоціації етіологічних чинників, що призводить до рецидивів. Особливості будови та життєдіяльності збудників ЗПСШ, зокрема *Trichomonas vaginalis*, зумовлює недостатню імунну відповідь з боку макроорганізму і розвитку тривалого інфікування організму, сприяючи хронізації процесу, що своєю чергою зумовлює пристосування збудника до умов перебування, зміну форми та вигляду, а іноді й антигенної структури [1, 8].

Механізми розвитку рецидивів ЗПСШ недостатньо вивчено, хоча, без сумніву, провідна роль належить стану захисних систем макроорганізму, оскільки призначення високоефективних, сучасних етіотропних препаратів далеко не завжди сприяє вилікуванню макроорганізму від інфекцій [3, 5, 9].

З огляду на те, що трихомоніаз є СНІД-асоційованою інфекцією, оскільки підвищує ступінь ризику інфікування вірусом імунодефіциту, проблема боротьби з цією патологією потребує загальнодержавного розв'язання.

В Україні, як і в цілому світі, розробляють нові патогенетично обґрунтовані схеми лікування при ЗПСШ. Є необхідна оптимізація лікування при трихомонадних ураженнях, яке має бути загальним і симптоматичним, для зниження виникнення мультирезистентних штамів мікроорганізмів та зниження рецидивів.

Мета роботи — проаналізувавши стан захворюваності на змішані ЗПСШ, насамперед трихомонадної етіології, визначити пріоритетні напрями досліджень для поліпшення ситуації.

## Матеріали та методи дослідження

Аналіз вітчизняних та іноземних літературних джерел, MedLine, PubMed, EMBASE, Кокранівської бібліотеки та даних власних досліджень для визначення алгоритму діагностики деяких ЗПСШ з метою визначення адекватного лікування.

## Результати та їхнє обговорення

Проаналізовано епідеміологічні дані організаційно-методичного відділення комунального обласного шкірно-венерологічного диспансеру про венеричні сечостатеві інфекції у Львівській області та по місту Львову за 2007 рік та за два квартали 2008 року (табл. 1 та 2).

Домінуючою інфекцією є трихомоніаз — 5512 випадків за 12 місяців. Осіб жіночої статі було 4508, чоловічої — 1004. Найбільше хворих віком 20—29 років. Не може не турбувати показник захворюваності у віці 0—14 (23 випадки) та 15—19 років (361). Доволі високий показник захворюваності (2245) 40,7 % у сільських жителів, які раніше традиційно дотримували суворої моралі.

Таблиця 1. Захворюваність на венеричні інфекції у Львівській області та по місту Львову за 2008 рік

Хвороба	Стать	Кількість хворих	Хворі віком, роки									Сільські жителі
			0—14	15—19	з них 15—17 років	20—24	25—29	30—34	35—39	40—59	60 років і старші	
Сифіліс	Ч	233	—	10	5	29	41	44	34	70	5	97
	Ж	213	2	31	12	49	33	28	24	40	6	87
Гонорея	Ч	225	—	3	1	80	61	46	17	17	1	48
	Ж	134	—	8	2	45	41	16	15	9	—	36
Хламідійні інфекції	Ч	191	—	5	—	63	69	34	9	11	—	27
	Ж	198	—	4	—	67	63	34	20	10	—	43
Трихомоніаз	Ч	1004	1	79	11	278	269	176	93	104	4	306
	Ж	4508	22	282	63	1080	1087	903	667	415	52	1939
Мікоплазмоз	Ч	2	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1
	Ж	329	—	2	—	70	47	40	48	93	29	3

Таблиця 2. Захворюваність на венеричні інфекції у Львівській області у I—II кварталах 2008 року

Хвороба	Взято на облік з уперше встановленим діагнозом		Сільські хворі із загальної кількості
	Разом	Виявлені під час профілактичного обстеження та інших видів диспансерної роботи	
Сифіліс	179	151	69
Гонорея	159	61	36
Трихомоніаз	2789	1867	1270
Хламідійні інфекції	196	32	24
Урогенітальний мікоплазмоз	192	36	7
Герпес урогенітальний	186	5	17

Порівняно з 2007-м у 2008-му вже за 6 міс показник захворюваності на трихомоніаз становить 2789 випадків, що знову ставить його на перше місце серед ЗПСШ. 70 % хворих на трихомоніаз виявлено під час профілактичного обстеження та інших видів профілактичної роботи. Такі дані вказують, що треба активізувати профілактичну роботу на всіх напрямках, серед населення всіх вікових категорій, з особливим акцентом на підлітковий та молодий вік.

Одним із факторів недостатньої ефективності лікування при урогенітальних інфекціях є, на нашу думку, складність діагностування стану сечостатевого каналу, пов'язаного з можливим поліетіологічним ураженням. Окрім того, у випадках хронічних інфекцій потрібно враховувати можливість системних уражень та змін з боку імунної системи, які, безперечно, впливають як на особливості перебігу, так і на визначення принципів лікування. Суттєва відмінність є у перебігу ЗПСШ залежно від статі пацієнта, оскільки анатомо-фізіологічні та ендокринні особливості чоловіка та жінки зумовлюють значну різницю в умовах існування збудників, а отже, і в методах та результатах лікування ЗПСШ, насамперед викликаних протозойною інфекцією. Так, знач-

ну роль відіграє рН піхви у жінок, оскільки її біоценоз та рівень рН суттєво впливає на створення більш чи менш сприятливого середовища для розвитку ЗПСШ. Що стосується чоловіків, то рН сечівника є слабкозлужним і переважно не міняється, а отже, не впливає на перебіг хвороби.

Було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 167 хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій, зокрема 79 (47,3 %) чоловіків та 88 (52,7 %) жінок віком від 18 до 42 років (переважно 21—35 років). Одружених було 101 (60,5 %), розлучених 3 (1,8 %), решта в шлюбі не перебували. В анамнезі були ГРВІ, дитячі інфекції, герпетичні інфекції. Із супутніх реєстрували головним чином хвороби травного каналу, запальні захворювання шкіри та органів дихання.

Для виявлення етіологічних чинників запалення сечостатевого каналу користувалися методиками, рекомендованими посібником «Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» (Харків, 2000).

Комплексне обстеження дало змогу виявити у 93 (55,7 %) хворих хламідійну інфекцію, у 145 (86,8 %) —

трихомонаду, у 20 (12 %) — уреа- та мікоплазмоз, у 92 (55,1 %) — ознаки бактеріального вагінозу та у 135 (80,8 %) — дріжджоподібні гриби. Моноінфекцію встановлено тільки у 25 (15 %) хворих. У решти була мікст-інфекція з двома чи трьома інфекційними агентами.

Клінічні вияви рецидивів урогенітальних інфекцій не мали класичних клінічних ознак і носили мало- чи асимптомний характер. Рецидиви урогенітальних інфекцій характеризувалися такими ознаками: мультифокальністю уражень та високою торпідністю до терапії. У хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій трихомонаду інфекцію виявлено у 90 % випадків.

У 100 % жінок із рецидивами урогенітальних інфекцій діагностовано ураження цервікального каналу та піхви, у 52 % — сечівника, 35 % хворих скаржилися на больові явища, які свідчили про запальний процес у придатках матки.

Основними скаргами при рецидивах урогенітальних інфекцій у жінок були: виділення, свербіж, печіння, непріємний запах виділень зі статевих органів. У всіх обстежених чоловіків з рецидивами урогенітальних інфекцій встановлено хронічний уретрит. В більшості з них були незначні виділення із зовнішнього отвору сечівника та незначний свербіж і дискомфорт у ньому.

У пацієнтів з трихомонадною інфекцією виконано такі обстеження: мікроскопію (wet-mount, світлова із забарвленням за Романовським — Гімзою, метиленовим синім, імунофлюоресцентна), ІФА-діагностику на наявність IgG та IgM, ПЛР. Мікроскопія показала позитивні результати в 71 % при мікроскопії нативного препарату, у 85 % — забарвленого по Романовським — Гімзою та у 42 % — забарвленого метиленовим синім. Імунофлюоресцентний метод дав підстави встановити трихомоніаз у 85 %, а ПЛР — у 38 % хворих. Тому ми вважаємо, що основними методами діагностики трихомоніази, які повинні використовувати практичні лікарі, є світлова та імунофлюоресцентна мікроскопія. На нашу думку, IgG до *Trichomonas vaginalis* не є критерієм для беззаперечного встановлення діагнозу, IgM до *Trichomonas vaginalis* має суттєве діагностичне значення, але лише у разі перебігу інфекції з вираженими симптомами. Очевидно, є сенс спробувати визначити специфічні IgG до *T. vaginalis* у вагінальному секреті, і, можливо, це відіграє вагомую роль у встановленні діагнозу за малосимптомного перебігу хвороби. Також доцільним є визначення рН, оскільки ми зауважили суттєві зміни в кислотності піхви в більшості (87 %) жінок з ураженням трихомонадною інфекцією.

Під час обстеження хворих на визначення хламідійної інфекції доцільно розпочинати лікування тільки після виявлення як антигенів (ПЛР), так і антитіл (ІФА IgG та IgM) до *Chlamydia trachomatis*.

Призначати лікування на підставі даних лише мікроскопії чи окремих показників IgG недоцільно. Це саме стосується уреа- та мікоплазмозової інфекції.

Мікроскопічне виявлення *Candida albicans* достатньо для встановлення діагнозу урогенітального кандидозу, і в більшості випадків не потрібні додаткові методи обстеження.

У діагностиці бактеріального вагінозу слід враховувати наявність масивних гомогенних виділень, які мають «рибний запах», рівень рН піхви (більш як 4,5), наявність так званих «ключових клітин».

Однією з суттєвих причин розвитку рецидивів урогенітальних інфекцій може бути стан імунного статусу макроорганізму, оскільки в абсолютній більшості обстежених пацієнтів (153 хворих) були позитивними лабораторні показники, що свідчать про наявність в анамнезі вірусної захворювання герметичної групи, а саме: високі титри IgG HSV1/2 — у 78 % обстежених, IgG CMV — у 67 %, IgG EBV — у 53 %. У невеликій частині, а саме 15 пацієнтів (у зв'язку із вартістю аналізу) ми провели обстеження імунного статусу. Нами встановлено відхилення від норми різних показників клітинного імунітету, зокрема статистично достовірна зміна співвідношення CD4/CD8 як наслідок тривалого хронічного запального процесу вірусного або інфекційного походження. Що стосується гуморальної ланки, на цей момент ми не виявили статистично достовірних змін, але вивчення триває, але вже зараз можна констатувати факт, що у хворих на рецидиви урогенітальних інфекцій виявлена низка порушень імунологічних механізмів захисту, що потребують адекватної корекції.

### Висновки

Дані цитоморфології, ІФА та ПЛР є більш об'єктивними та інформативними, ніж клінічні при постановці діагнозу ЗПСШ.

Очевидно, що при можливості є сенс визначити стан імунного захисту організму пацієнтів, в першу чергу виходячи з анамнестичних даних.

Важливим є застосування методів місцевої терапії, насамперед у жінок та використання в комплексній терапії, поряд з етіотропним лікуванням, препаратів системного впливу на відновлення різних ланок гомеостазу.

Все зазначене вище зумовлює необхідність розробки науково-обґрунтованих поетапних стандартів діагностики, за результатами якої можна буде визначити найбільш ефективні клініко-терапевтичні алгоритми, які будуть максимально враховувати особливості розвитку та перебігу ЗПСШ у різних груп пацієнтів, виходячи з етіологічних чинників, давності захворювання, наявності в анамнезі лікування та рецидивів, тяжкості порушення гомеостазу тощо.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Базарнова М.А., Морозова В.Т. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Клиническая биохимия. Ч.3.— К.: Вища школа, 1990.— 319 с.
2. Борис Ю.Б. Хронічні інфекційні запальні захворювання чоловічих статевих органів (імунопатогенез, діагностика, лікування): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.06 / Ін-т урології та нефрології АМН України.— К., 2001.
3. Головкин А. В. Комплексна терапія хворих на трихомоніаз етіотропними з корекцією всмоктування у поєднанні з місцевими лікарськими формами (клініко-експериментальне дослідження): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2001.
4. Гречанська Л.В. Клініко-епідеміологічна характеристика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, у ВІЛ-інфікованих: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2006.
5. Дюгюн А.Д. Комплексно-диференційована терапія і диспансеризація хворих з рецидивами уrogenітальних інфекцій (хламідіоз, трихомоніаз, уреapлазмоз, кандидоз, бактеріальний вагіноз): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2003.
6. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. В.А. Молочкова, О.И. Иванова, В.В. Чеботарева.— М.: Медицина, 2006.— 632 с.
7. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Фегорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби: Навчальний посібник.— Нова книга, 2006.— 424 с.
8. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник.— М.: Медицина, 1987.— 368 с.
9. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной.— М.: Литерра, 2005.— 882 с.
10. Романкова О.І. Діагностика і лікування сечостатевого трихомоніазу у жінок з урахуванням показників стану піхвового середовища та клінічного перебігу захворювання: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2005.
11. Сенчук Л.О. Комплексна терапія хронічних форм уrogenітального хламідіозу з урахуванням порушень біохімічного гомеостазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— 2007.— С. 111.
12. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни.— М: Медицина, 2005.— Т. 2.— 544 с.
13. Bowden F., Garred G. Trichomonas vaginalis epidemiology parameterising and analysing a model of treatment interventions // Sex. Transm. Infect.— 2000.— Vol. 76.— P. 248—256.
14. Huppert J.S., Batteiger B.E., Braslins P. et al. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of Trichomonas vaginalis in vaginal specimens // J. Clin. Microbiol.— 2005.— N 43 (2).— P. 684—687.
15. Kucinskiene V., Sutaite I., Valiukeviciene S. et al. Prevalence and risk factors of genital Chlamydia trachomatis // Medicina (Kaunas), 2006.— Vol. 42, N 10.— P. 885—894.
16. Patel S.R., Wiese W., Patel S.C. et al. Systematic review of diagnostic tests for vaginal trichomoniasis // Inf. Dis. in Obst. and Gynecol.— 2000.— Vol. 8 (5—6).— P. 248—257.
17. Riggs M.A., Klebanoff M.A. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis // Clin. Obst. and Gynecol.— 2004.— N 47 (4).— P. 796—807.

### КОМПЛЕКСНО-ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ПОДХІД К ДІАГНОСТИКЕ ЗППП У БОЛЬНИХ С НЕКОТОРИМИ РЕЦИДИВІРУЮЩИМИ УРОГЕНИТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ (ТРИХОМОНІАЗ, ХЛАМІДИОЗ, БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ)

А.Ю. Туркевич, О.О. Сизон

В статье представлены результаты литературного обзора и собственных исследований относительно подходов к клинико-лабораторной диагностике рецидивирующих ЗППП и очерчены перспективы разработки алгоритма комплексных диагностических и лечебных мероприятий.

### COMPLEX-DIFFERENTIAL TACTIC OF DIAGNOSES OF STI IN PATIENTS WITH RECEDIVES OF SOME UROGENITAL INFECTIONS (TRICHOMONIASIS, CHLAMYDIOSIS, BACTERIAL VAGINOSIS)

O.Yu. Turkevych, O.O. Syzon

The article contains analysis of national and foreign literature, personal experience about the situation with STI, criteria of complex-differential tactic of diagnoses of STI are shown for making clinical-therapeutical effect of offered treatment better in the future by the way of implementing of the best diagnostic algorithm.

УДК 616.643+618.15+618.164]-002-022.7-085

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «ФРОМИЛИДА» И ДОКСИЦИКЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н.А. Резниченко, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова, Е.Ф. Белявцева

Донецкий государственный медицинский университет имени Максима Горького  
Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк  
Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение  
Областной центр планирования семьи и репродукции человека, Донецк

**Ключевые слова:** уrogenитальная инфекция, эффективное лечение, «Фролимид», доксициклин.

Во многих странах мира отмечается рост инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), которые занимают одно из первых мест в структуре уrogenитальной заболеваемости [3, 7, 11, 14].

Несмотря на значительные научные достижения в диагностике, терапии и профилактике этих инфекций их частота не имеет тенденции к снижению [2, 4, 13]. В определенной степени это связано с ростом иммунодефицитных состояний на фоне ухудшения экологической обстановки, неправильного питания, частых стрессов, фармакологического бума с бесконтрольным применением лекарственных средств, в первую очередь антибиотиков [1, 5, 9, 10].

В последние годы редко инфекцию вызывает один возбудитель. Чаще инфекция мочеполовых органов обусловлена несколькими патогенными факторами: вирусами, микробами, грибами и простейшими, вызывающими сходные по клиническому течению, но различные по патогенезу и методам лечения заболевания [7, 11].

Применение в клинической практике современных технологий позволило расширить спектр исследований и показать, что отрицательное воздействие факторов внешней среды на микрофлору макроорганизма ведет к развитию разнообразных патологических состояний как воспалительного, так и невоспалительного генеза [2, 8, 12].

Дисбиоз влагалища и аналогичные изменения со стороны пищеварительного канала, мочевыделительной системы, психоэмоциональные нарушения, формирование иммуно- и интерферонодефицитных состояний — вот далеко не полный перечень проблем, характерных для женщин с уrogenитальной инфекцией. Эти проблемы не позволяют обеспечить формирование адекватных компенсаторно-приспособительных реакций у большинства этих больных [7, 11].

Результаты исследований, проведенных в Донецком областном центре планирования семьи и репродукции человека, во многом соответствуют данным литературы. Сочетание хламидий с трихомонадозом отмечается у 33,7 % больных, с уреамико-

плазмозом — у 19,1 %, с гарднереллами — у 9,9 %. Одновременно три различные инфекции диагностируют у 10,6 % пациенток, 4—5 инфекций — у 5,6 % [2, 8]. К наиболее часто диагностируемым инфекциям мочеполовых органов относится хламидиоз.

Хламидии (*Chlamydia trachomatis*) представляют собой мелкие грамтрицательные бактерии. Они абсолютно патогенны для человека и являются облигатными внутриклеточными паразитами. Наибольший тропизм хламидии проявляют к клеткам цилиндрического эпителия, вызывая инфекции мочеполового канала, органов дыхания, конъюнктивы. В ряде стран хламидии выделяют у 40 % мужчин с негонококковыми уретритами [14]. У женщин при цервицитах хламидии обнаруживают в 36 % случаев, а при эктопии шейки матки — в 47 %.

Основной путь инфицирования взрослых — половой, однако возможно и бытовое заражение хламидиями. Хламидиоз относится к инфекционным заболеваниям, развивающимся на фоне приобретенного или врожденного иммунодефицита. К поражениям нижнего отдела мочеполового канала относятся хламидийный уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит и цервицит. Последний является первичным и наиболее частым проявлением хламидийной инфекции. Однако клинические признаки цервицита — отечность и гиперемия шейки матки, специфические слизисто-гнойные выделения из половых путей — наблюдаются лишь у трети женщин.

В большинстве случаев течение инфекции бессимптомно [3, 4, 14].

При восходящей хламидийной инфекции поражаются слизистая оболочка матки и труб, яичники, связочный аппарат матки. Самое частое проявление такой инфекции — хламидийный сальпингит [9, 10]. Его особенностью является длительное подострое, стертое течение без склонности к утяжелению без выраженного спаечного процесса в области органов малого таза. Наиболее опасные осложнения хламидийного сальпингита — бесплодие, невынашивание плода, перинатальные потери, гнойные воспалительные заболевания [2, 9, 10, 13].

Нельзя недооценивать таких микроорганизмов, как мико- и уреоплазмы. Человек является естественным хозяином 11 видов микоплазм, 3 из которых — *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* — способны вызывать воспалительные заболевания мочеполового канала. Большинство микоплазм относится к условно-патогенным микроорганизмам. Урогенитальный микоплазмоз довольно широко распространен в популяции. Носительство *M. hominis* и *U. urealyticum* среди населения варьирует от 10 до 50 % [8, 11, 14]. Основным путем передачи инфекции — половой, и чаще всего микоплазмы обнаруживаются у лиц с повышенной половой активностью. Ведущую роль в развитии инфекционного процесса играет не столько сам факт наличия или отсутствия микоплазм, сколько широта и массивность их диссеминации. Немаловажная роль в развитии инфекции принадлежит и вирулентности конкретного штамма. У здоровых лиц широко распространено бессимптомное носительство микоплазм. Во многих случаях они вызывают латентную инфекцию, которая под влиянием различных стрессовых факторов может перейти в хроническую рецидивирующую или острую форму. Важно отметить, что как моноинфекция микоплазмоз встречается лишь в 12—18 % случаев, а в ассоциации с другими патогенными микробами — в 82—88 %, в том числе с хламидиями — в 18—20 %. Окончательно доказана роль микоплазм в развитии уретрита, пиелонефрита и мочекаменной болезни (*U. urealyticum*), а также послеродового эндометрита (*M. hominis*) [2, 11].

Одной из наиболее сложных проблем остается поиск новых эффективных лекарственных средств для лечения пациентов с урогенитальными инфекциями. Многочисленные исследования посвящены разработке схем и методик применения при этих заболеваниях тех или иных антимикробных препаратов. Предпринимаются попытки оптимизировать терапию с помощью иммуномодуляторов, ферментных и других лекарственных средств.

Исходя из представленных выше особенностей ИППП, терапия при них должна быть комплексной, а применяемые препараты — обладать широким спектром действия.

Для рационального выбора антибиотиков следует учитывать следующие критерии: спектр активности, соответствующий предполагаемому возбудителю; фармакокинетика, определяющая проникновение антибиотика в очаг воспаления; кратность введения и длительность курса лечения; эффективность при урогенитальных инфекциях, доказанная в рандомизированных клинических исследованиях; противопоказания и частота побочных эффектов; удобство применения для пациента (повышает аккуратность соблюдения режима лечения); затратная эффективность [5, 6, 10, 12].

В отечественной и иностранной литературе подробно рассмотрена роль макролидов и фторхинолонов при урогенитальной инфекции [1, 2, 6, 11, 12].

Эталоном эффективности различных режимов терапии является пероральный прием доксицикли-

на (100 мг 2 раза/сут в течение 7 дней). Однако прием этого препарата может сопровождаться рядом побочных эффектов.

В последние годы в литературе широко освещается успешное применение у женщин с хламидийной и уреамикоплазменной инфекцией кларитромицина [4, 6, 11, 12].

Кларитромицин является полусинтетическим 14-членным макролидом, производным эритромицина. Кларитромицин представляет собой 6—0-метилэритромицин. Метоксигруппа в позиции 6-го лактонного кольца придает ему повышенную кислотостабильность и улучшенные по сравнению с эритромицином антибактериальные и фармакокинетические свойства. Устойчивость кларитромицина к гидролизующему действию соляной кислоты в 100 раз выше, чем у эритромицина.

Это качество тем более интересно, что позволяет принимать препарат независимо от приема пищи, что удобно для пациента.

Важной особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита — 14-гидроксикларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью.

Установлено, что кларитромицин способен взаимодействовать с иммунной системой макроорганизма. В частности, он повышает фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, причем в большей степени, чем эритромицин [9]. Выявлен синергический бактерицидный эффект при сочетании кларитромицина с комплекментом сыворотки крови. Кроме того, в присутствии кларитромицина возрастает активность Т-киллеров, что, вероятно, может иметь значение в лечении бактериальных инфекций, осложненных вирусными суперинфекциями [2, 12].

Проникая во многие органы и ткани, кларитромицин, как и другие макролиды, создает высокие концентрации внутри клеток, что является основой для подавления таких внутриклеточно-пролиферирующих возбудителей, как хламидии, легионеллы и токсоплазмы. Накапливаясь в иммунокомпетентных клетках, антибиотик, как уже отмечалось, усиливает их фагоцитарную функцию.

#### Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 68 женщин с подтвержденными хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийной этиологии.

Этиология подтверждена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с выявлением дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) возбудителя. У всех пациенток проведено определение антител (АТ) иммуноглобулинов М и G (IgM, IgG) методом иммуноферментного анализа (ИФА) к *Chlamydia trachomatis*. Фиксировали некоторые показатели Т-клеточного звена иммунитета. Обследования проводили до лечения и через 6 нед после терапии.

Все женщины были разделены на две группы: 1-я (34 пациентки) — принимали кларитромицин

Таблица. Иммунологические показатели в процессе лечения больных с урогенитальными инфекциями

Показатель	Контроль	До лечения	1-я группа после лечения	2-я группа после лечения
CD3 <sup>+</sup> , в 1 мкл	1450,16 ± 52,31	1021 ± 34,25	1292,5 ± 41,12*	1027,17 ± 34,15**
CD4 <sup>+</sup> , в 1 мкл	933,8 ± 21,85	551,25 ± 21,16**	846 ± 25,13*	444 ± 19,12**
CD8 <sup>+</sup> , в 1 мкл	680,16 ± 27,93	397,25 ± 19,98**	678,5 ± 21,11**	379,5 ± 18,16**
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,57 ± 0,36	1,44 ± 1,25	1,88 ± 0,63	1,45 ± 0,12
CD20 <sup>+</sup> , в 1 мкл	235,12 ± 18,71	225,75 ± 15,3	275,64 ± 12,45	192,67 ± 16,75

Примечание. \* Достоверное различие средних величин при  $p < 0,05$ ;

\*\* достоверное различие средних величин при  $p < 0,01$ .

(«Фромилид») 500 мг 2 раза/сут в течение 10 дней; 2-я (34 больные) — стандартное лечение доксициклином по 100 мг 2 раза/сут 10 дней.

Динамическое наблюдение в процессе терапии позволило установить, что на третий-четвертый день практически у всех пациенток 1-й группы, предъявлявших те или иные жалобы, полностью исчезли субъективные ощущения. К 14-му дню лечения регрессировали объективные признаки воспаления.

#### Результаты и их обсуждение

При исследовании тимоцитов, их субпопуляций, хелперных и воспалительных, цитотоксических Т-клеток, их соотношения, а также В-клеток выявлено снижение иммунного статуса в обеих группах обследованных. После курса лечения, а именно через 6 нед, у пациенток 1-й группы улучшились иммунологические показатели, чего нельзя сказать о больных 2-й группы, которым была назначена терапия доксициклином (таблица). Исследование свидетельствует о важном свойстве кларитромицина — его иммуностимулирующем действии.

Контрольные лабораторные исследования через 6 нед свидетельствовали о высокой эффективности кларитромицина. У 89 % пациенток 1-й группы произошла полная элиминация возбудителей, во 2-й группе в — 69 % случаев. При обследовании методом ИФА: снижение АТ IgG к хламидии в 1-й группе определялось у 87 % пациенток, во 2-й — у 59 %. АТ IgM определялись после лечения во 2-й группе в 17 % случаях. В анализах выделений из половых путей палочка Дедерлейна обнаружена в 1-й группе у 94 % больных, во 2-й — у 14 %.

Благодаря особенностям фармакокинетики и своеобразному спектру антимикробного действия, охватывающему основных возбудителей инфекций мочевого канала, «Фромилид» высокоэф-

фективен при заболеваниях, передающихся половым путем, и обеспечивает эффективное лечение сочетанных инфекций. Этот препарат не нарушает микроэкологии влагалища.

Этиотропную терапию при инфекционной патологии репродуктивной системы целесообразно сочетать с использованием антиоксидантов — аскорбиновой кислотой (витамин С) по 50 мг и витамином Е по 100 мг 3 раза/сут. Возможно также применение эфферентных методов лечения (плазмаферез, эндоваскулярное лазерное облучение крови, применение медицинского озона). При лечении антибактериальными препаратами особое внимание следует уделять восстановлению микроэкологии половых путей.

Опыт применения «Фромилида» по 500 мг 2 раза/сут в течение 10 дней свидетельствует о высокой эффективности этого антибиотика при урогенитальных инфекциях, вызванных хламидиями. Кларитромицин больные переносят лучше доксициклина. Общая частота нежелательных реакций, вызываемых кларитромицином, составила 10—12 %, тогда как при применении доксициклина — 39 %. Чаще всего при его применении отмечаются побочные явления со стороны системы пищеварения: тошнота, диспепсия. Важно подчеркнуть, что в большинстве случаев выраженность побочных эффектов кларитромицина расценивается как слабая или умеренная.

#### Выводы

«Фромилид», как демонстрирует исследование, является одним из наиболее эффективных и безопасных антибиотиков при урогенитальных инфекциях. В то же время не вызывает сомнения необходимость дальнейшего совершенствования схем и методов лечения больных с урогенитальными инфекциями.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Корхов В.В.* Антибиотики в акушерстве и гинекологии.— СПб, 2000.— С. 220.
2. *Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д.* Антибактериальная терапия в акушерстве и гинекологии.— М., 1996.— С. 132.
3. *Дмитриев Г.А.* Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии // Инфекции, передаваемые половым путем.— 2002.— № 2.— С. 21—24.
4. *Кисина В.И.* О тактике терапии урогенитального хламидиоза // Вестн. дермат. и венерол.— 1998.— № 3.— С. 12—16.
5. *Страчунский Л.С.* Состояние антибиотикорезистентности в России // Клинич. фармакол. и терапия.— 2000.— № 2.— С. 6—9.
6. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н.* Макролиды в современной клинической практике.— Смоленск, 2002.— С. 245.
7. *Тютюнник В.Л.* Подготовка к беременности при инфекционной патологии репродуктивной системы женщин // РМЖ.— 2002.— Т. 10, № 18.— С. 816—819.
8. *Тютюнник В.Л., Алиева С.А., Серов В.Н.* Антибактериальная терапия заболеваний, передающихся половым

путем, и лечение их грибковых осложнений // Фарматека.— 2003.— № 11.— С. 20—26.

9. *Чурилов А.В., Кушниц С.В.* Гнойные воспалительные заболевания придатков матки.— М.: Литтера, 2007.— С. 17—19, 21.
10. *Чурилов А.В.* Анализ заболеваемости и факторов риска развития гнойных заболеваний придатков матки // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 4 (18)— С. 60—62.
11. *Barry A., Fusch P., Brown S.* Relative potencies of azithromycin, clarithromycin and five other orally administered antibiotics // J. Antimicrob. Chemother.— 1995.— N 35.— P. 552—55.
12. *Blondeau J.M.* The evolution and role of macrolides in infectious diseases // Exp. Opin Pharmacother.— 2002.— N 3.— P. 1131—1151.
13. *Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases* // MMWR.— 1998.— N 28.— P. 61—63.
14. *Rubinstein E.* Comparative safety of the different macrolides // Int. J. Antimicrob. Agents.— 2001.— Vol. 18 (suppl. 1).— P. 71—76.
15. *Slaney L., Chubb H., Ronald R.* In vitro activity of azithromycin, erythromycin, ciprofloxacin and norfloxacin. *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis* // J. Antimicrob. Chemother.— 1990.— Vol. 25 (suppl. A).— P. 1—5.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ «ФРОМІЛІДУ» ТА ДОКСИЦИКЛІНУ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З УРОГЕНІТАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Н.А. Резниченко, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова, Є.Ф. Белявцева**

Досвід вживання «Фроміліду» по 500 мг 2 рази/добу протягом 10 днів свідчить про високу ефективність цього антибіотика при урогенітальних інфекціях, викликаних хламідіями. Кларитроміцин хворі переносять ліпше, ніж доксициклін. Загальна частота небажаних реакцій, викликаних кларитроміцином, становила 10—12 %, тоді як у випадках терапії доксицикліном — 39 %. Найчастіше спостерігаються побічні явища з боку системи травлення: нудота, диспепсія. У більшості випадків вираженість побічної дії кларитроміцину розцінюється як слабка або помірна. «Фромілід», як демонструє дослідження, є одним з найефективніших і безпечних антибіотиків при урогенітальних інфекціях. Водночас не викликає сумніву потреба в подальшому вдосконаленні схем і методів лікування хворих з урогенітальними інфекціями.

## EFFICACY OF THE FROMILID AND DOXYCYCLINE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH UROGENITAL INFECTIONS

**N.A. Reznichenko, A.V. Churilov, V.V. Sviridova, E.F. Belyavtseva**

An experience of Fromilid using 500 mg 2 times per day during 10 days showed a high efficacy of this antibiotic in urogenital chlamydial infections. Claritromicine has better portability then doxycycline. The main frequency of complications after using claritromicine is 10—12 %, while after doxycycline — 39 %. The most often were showed feed system complications such as nausea, dyspepsia. Complications after using claritromicine could considered as weak or moderate. Fromilid is one of the most effective and safe antibiotics in urogenital infections. But in any case the improvement of schemes of treatment of urogenital infections is needed.

УДК 616.017.1:616-008]-022.7:578.828

## ПИТАННЯ ПРО ПРІОРИТЕТ ВІДКРИТТЯ ВІА ВИРІШЕНО

*В.Г. Коляченко, В.В. Короленко*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** ВІА, Роберт Галло, Люк Монтаньє, пріоритет.

Уперше в 1980 році американський вірусолог Роберт Галло (Robert Gallo) виявив ретровірус людини — HTLV (Human T-Cell Leukemia Virus), що викликає злоякісне переродження Т-лімфоцитів людини, призводячи до розвитку лейкозу. Через два роки Robert Gallo виділив ще один ретровірус людини, HTLV-2, відповідальний за виникнення так званого волохатоклітинного Т-лейкозу.

У 1981 році було опубліковано дві статті про незвичайні випадки розвитку пневмоцистної пневмонії та саркоми Капоші у чоловіків-гомосексуалістів. Тоді для означення нової хвороби було запропоновано термін GRIDS (Gay Related Immunodeficiency Syndrome). У липні 1982 року після виявлення цієї хвороби в іншій групі населення термін змінено на СНІД (AIDS). Згодом СНІДу дали повноцінне визначення як хвороби. У період від 1981 до 1984 рік вишло кілька робіт, автори яких пов'язували небезпеку розвитку СНІДу з анальним сексом або із впливом наркотиків. Одночасно дослідники вели пошукові роботи на предмет можливої інфекційної природи СНІДу.

Порівнявши епідеміологічні особливості захворювання, що пізніше дістало назву СНІД, й різке зменшення у хворих кількості Т-лімфоцитів, Роберт Галло припустив, що за розвиток СНІДу відповідає представник родини ретровірусів. За неофіційною версією, один зі співробітників французького вірусолога Люка Монтаньє (Luc Montagnier), що відвідував лабораторію Галло, передав цю ідею своєму керівникові, тож, власне, група Монтаньє перевіряла гіпотезу Галло.

Результати досліджень групи Люка Монтаньє, у процесі яких із тканин пацієнтів уперше вдалося виділити новий ретровірус, було опубліковано 20 травня 1983 року в журналі «Science». У статтях повідомлялося про виявлення нового вірусу, що належить до групи HTLV. Дослідники припустили, що виділені ними віруси можуть спричинювати СНІД.

23 квітня 1984 року у Вашингтоні (США) на пресконференції Маргарет Хеклер (Margaret Heckler) за два тижні до згаданої публікації в журналі Science оголосила, що Робертові Галло разом зі співробітниками вдалося знайти «можливу» причину СНІДу. Так звані СНІД-дисиденти часто вказують, що саме через це передчасне, на їхню думку, повідомлення про виявлення вірусу, причинний зв'язок між ВІА і СНІДом широка громадськість і наукове співтовариство безпідставно сприйняли за аксіому. Результати досліджень, про які йшлося 23 квітня на прес-

конференції, опубліковано 4 травня 1984 року. Дослідники повідомили про виділення вірусу, що мав на той час назву HTLV-3, з лімфоцитів 26 із 72 обстежених хворих на СНІД і 18 із 21 пацієнта зі станом пре-СНІД. У жодного зі 115 здорових гетеросексуальних індивідів контрольної групи вірус виявити не вдалося. У клінічно здорового гомосексуаліста з виявленим вірусом СНІД розвинувся через 6 місяців. Дослідники припустили, що низький відсоток виділення вірусу із крові хворих на СНІД пояснюється незначною кількістю Т<sub>4</sub>-лімфоцитів, клітин, у яких, імовірно, розмножується ВІА.

Крім того, дослідники повідомили про виявлення антитіл до вірусу, про ідентифікацію раніше описаних антитіл до інших вірусів і невідомих до того часу антигенів HTLV-3 та про спостереження за розмноженням вірусу в популяції лімфоцитів. Таким чином, на думку авторів, їм уперше вдалося виділити вірус із тканин хворих на СНІД, пересадити його в культуру клітин, розмножити й сфотографувати.

Згодом з'ясувалося, що французькі й американські вчені мали на увазі один і той самий вірус. У 1986 році його офіційно названо вірусом імунодефіциту людини — ВІА. Незаперечно важливість відкриття підтверджено присудженням Люку Монтаньє та Робертові Галло (разом із Майроном Ессексом) Ласкерівської премії, що вважається предтечею одержання Нобелівської премії. Це відбулося того ж 1986 року, майже одразу після відкриття, що буває вкрай рідко. Незадовго до вручення премії з'ясувалося, що обидві групи досліджували не просто один і той же вірус, а навіть той самий його штаб. Питання про те, кому належить пріоритет відкриття ВІА, вирішували майже шість років.

У 1983 і 1984 роках обидві лабораторії активно обмінювалися не тільки інформацією про дослідження. Відомо, що група Галло 1983 року одержала з Пастерівського інституту кілька зразків зі штамом вірусу, виділеного в пацієнта, позначеного кодом BRU. В 1985 році групи незалежно опублікували генетичні послідовності своїх перших штабів — саме тоді з'ясувалася неймовірна подібність LAV і HTLV-3. Штами були майже ідентичні, розбіжності генетичного матеріалу не перевищували 2%, що є важливим, бо цей вірус дуже швидко мутує. Навіть два ізоляти одного й того самого штаму можуть різнитися майже на 3%, а якщо проаналізувати генетичний матеріал від двох ВІА-позитивних людей, то штами відрізняються в середньому приблизно на 13%.

Припущення, будімо Роберт Галло свідомо використовував у дослідженнях штаму, уперше виділений Люком Монтаньє, не витримують критики. Галло мав у своєму розпорядженні методику наробітку потрібних вірусів у достатньо великих кількостях, тож не мав використовувати чужі штами. Очевидно, мова тут просто про помилку.

Проте Галло довго відмовлявся визнати її. Однією з причин того могло бути те, що 1985 року він одержав американський патент як автор тесту на наявність у крові антитіл до ВІЛ, хоча група Монтаньє подала заявку на випробування тесту в США на чотири місяці раніше. Інститут Пастера заперечував право на цей патент. Хоча до суду тоді справа не дійшла, питання два роки розглядали на найвищому рівні за участю президентів США і Франції Рональда Рейгана та Франсуа Міттерана. Зрештою ухвалили соломонове рішення про «спільне» відкриття й, відповідно, спільне володіння патентом. 31 березня 1987 року на церемонії в Білому домі було оголошено, що права на патент на тести з виявлення вірусу ВІЛ у крові за антитілами і прибуток від їхнього використання ділитимуть між Інститутом Луї Пастера (Париж, Франція) та Американським департаментом охорони здоров'я.

Питання про підозрілу схожість вірусів, виділених двома групами, залишилося тоді відкритим, і Галло знову спробував порушити його в 1991 році, після того як дослідив штаму BRU, отриманий із Франції. Як з'ясувалося, він усе-таки не збігається зі штамом HTLV-3.

Французи були змушені провести власне ретельне розслідування, під час якого виявили, що в п'яťох відправлених у США зразках були насправді два

штами вірусу, а не один, як припускали раніше. Мало того, з'ясувалося, що вірус LAV, описаний Монтаньє, був виділений зі зразків від пацієнта під кодом LAI, а не BRU. Вивчення штаму LAI показало, що він ідентичний HTLV-3. У такий спосіб пріоритет відкриття вірусу залишився за французькою стороною.

Робертові Галло залишалось тільки погодитися із цим висновком. У своїй книжці «Полювання за вірусом», опублікованій в 1991 року, Галло згадує роботу свого співробітника Мікі Поповича: «Він безупинно повторно заражав, знову й знову додаючи вірус до клітинної лінії або нові клітини в разі потреби... Тепер він мав об'єднаний вірус десяти пацієнтів... До цього дня ми не знаємо, від якого пацієнта він був отриманий», — визнає Галло.

Після цього Роберт Галло й Люк Монтаньє визнали роль один одного у відкритті вірусу.

Остаточо проблему розв'язало рішення Нобелівського комітету, який визнав пріоритет відкриття ВІЛ за Люком Монтаньє. Робить честь Монтаньє його коментар до рішення шведських експертів, присвячений Р. Галло: «Він тією самою мірою заслуговує на присудження премії, як і ми двоє» (маючи на увазі себе й Франсуазу Барре-Синуссі).

Роберт Галло у відповідь назвав Люка Монтаньє своїм «давнім другом і колегою» і висловив подяку за визнання своїх заслуг у дослідженні вірусу. «Я радий, що Нобелівський комітет цими нагородами вирішив визнати важливість [досліджень] СНІДу, — зазначив Роберт Галло. — І пишаюся тим, що я та мої колеги продовжуємо пошук вакцин проти СНІДу...». Таким чином він дав зрозуміти, що нішня Нобелівська премія далеко не остання в цій галузі досліджень [1—4].

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Gallo R.C. The Early Years of HIV/AIDS // Science.— 2002.— Vol. 298.— P. 1728.

2. Gallo R.C., Montagnier L. Prospects for the future //

Science.— 2002.— Vol. 298.— P. 1730.

3. Montagnier L. A History of HIV discovery // Science.— 2002.— Vol. 298.— P. 1727.

4. Prusiner S.B. Discovering the cause of AIDS // Science.— 2002.— Vol. 298.— P. 1726.

#### ВОПРОС О ПРИОРИТЕТЕ ОТКРЫТИЯ ВИЧ РЕШЕН

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

В статье рассмотрены основные моменты решения вопроса о приоритете открытия вируса иммунодефицита человека французской (Л. Монтаньє) и американской (Р. Галло) группами исследователей.

#### QUESTION ABOUT THE PRIORITY OF THE HIV DISCOVERY HAS RESOLVED

V.G. Kolyadenko, V.V. Korolenko

The main moments of question about the priority in discovering of the Human Immunodeficiency Virus by french (L. Montagnier) and american (P. Hallo) investigators groups are presented in the article.

УДК 06.091.5 Терebinський В.І.

## СТОРІНКАМИ ІСТОРІЇ. До 130-річчя від дня народження Володимира Іполітовича Терebinського (1878—1953)

Володимир Іполітович Терebinський народився 26 грудня 1878 року в родині чиновника в Таврійській провінції Російської імперії.

Середню освіту здобув у Сімферопольській гімназії. У 1898 році вступив до Санкт-Петербурзької медичної академії, по закінченні якої 1903 року був залишений на три роки для вдосконалення знань та професійних навичок. З початку 1904 року виконував обов'язки ординатора в шкірній та сифілідологічній клініці професора Т.П. Павлова. Цього ж року вступив до Російського сифілідологічного та дерматологічного товариства, в якому виконував обов'язки секретаря. У 1904—1905 роках Володимир Іполітович склав іспити на здобуття наукового ступеня доктора медицини. У 1906 році захистив дисертацію на тему «Материалы к учению о ранней поверхностной сифилитической эктимае». До захисту опублікував наукові роботи: «Случай множественной саркомы, развившейся из первичной кожной опухоли», «К терапевтическому значению эктогана», «К вопросу о multiple benigne sarkoid des Haut (Воеск)», «Случай частичного поседения головы у сифилитика». Після захисту дисертації стажувався за кордоном. З листопада 1907-го до березня 1908-го В.І. Терebinський пройшов курси з мікробіології в Інституті Пастера в Парижі. Там у лабораторії І.І. Мечникова він починає роботу «Про реактивні процеси в різних шарах шкіри у мавп (запалення та резорбція на введення специфічного та неспецифічного антигену) (оригінал німецькою мовою), але через незгоду в елементах дослідження з І.І. Мечниковим та його учнями роботу було закінчено в лабораторії професора Нейсера (Neisser) в Німеччині в місті Breslau (нині Вроцлав, Польща). У своїй роботі В.І. Терebinський пише: «Цю роботу було розпочато самостійно в лабораторії І.І. Мечникова та Інституті Пастера в Парижі. Внаслідок відкрито висловленої автором незгоди з результатами досліджень, проведених у цій лабораторії Левадіті (Levaditi) і Яманучі (Yamanouchi), подальші дослідження в цій лабораторії було припинено. Більшість експериментів виконано в лабораторії Нейсера (Neisser) в Breslau, де і було закінчено роботу. Користуючись нагодою, хочу висловити мою найглибшу подяку професору, медичному радникові Нейсеру за гостинність та дозвіл продовжити дослідження, а також за надання потрібного матеріалу...» (переклад з німецької публікується вперше).

У 1909 році Володимира Іполітовича обрано приват-доцентом військово-медичної академії, працював у сифілідологічній і дерматологічній клініці професора Т. Павлова. 27 серпня 1912 року він перераховується для подальшої служби екстраординарним професором Імператорського Миколаївського університету по кафедрі систематичного і клінічного

вчення про шкірні та сифілітичні хвороби. В цей час в Імператорському Миколаївському (нині Саратовському) університеті організують кафедру дерматології та сифілідології. У червні 1915 В.І. Терebinського обирають ординарним професором цього університету та завідувачем дерматовенерологічної клініки. Завдяки Володимирі Іполітовичу було створено гістопатологічну лабораторію та організовано муляжну майстерню. Вже за рік штат кафедри складався з професора, асистента, двох ординаторів та лікаря-екстерна. У 1914 році В.І. Терebinського нагороджено орденом святої Анни 3-го ступеня, а в 1916-му — орденом святого Станіслава. У 1916 році



Copyright Institute Pasteur

**Володимир Іполітович Терebinський**  
(1907—1908 роки, під час курсів в Інституті Пастера)  
Фотографія публікується вперше  
Vladimir Ipolitovich Terebinsky (1907—1908,  
during the microbiological course in Institute Pasteur)  
This photo is published first

В.І. Тереминський бере участь у конкурсі на заміщення вакантної посади завідувача кафедри сифілідології і дерматології медичного факультету університету св. Володимира (після смерті С.П. Томашевського). Окрім нього, в конкурсному відборі брали участь приват-доценти: В.В. Іванов, С.О. Проскуряков, С.А. Савицький, А.А. Хітрово, Н.П. Федченко та професор П.В. Нікольський. За результатами закритого голосування 28 квітня 1917 року В.І. Тереминського обрано екстраординарним професором університету св. Володимира.

У цей час відбувається жовтнева революція і В.І. Тереминський стикається із труднощами в організації роботи клініки та кафедри. В ці роки клініку було перетворено на шкірно-венерологічне відділення шпиталю. Тому 8 жовтня 1918 року Володимир Іполітович звертається з рапортом до головного лікаря, в якому вказує на безсистемність у роботі клініки, що клініку перетворено на сортувальний пункт, що в таких умовах неможливо встановити порядок, що університетська клінічна стала тією установою, де лікарі та студенти можуть вчитися лише того, як не потрібно вести шпитальні справи. Про цей рапорт стає відомо начальнику Головної санітарної управи. Він дає вказівку головному лікарю привести клініку в належний стан і в подальшому ретельно керуватися положенням про університетські клініки в шпиталі. На засіданні факультету

за участю представника кафедри професора В.І. Тереминського визначилася можливість організації курсів для викладання шкірних та венеричних хвороб за умови звільнення приміщення клініки від терапевтичного відділення та збільшення за рахунок кількості місць у клініці та обслуговуючого персоналу. Володимир Іполітович завідував кафедрою до 1920 року.

У 1920 році він емігрує до Белграда. Його обирають членом правління Товариства російських вчених у Королівстві сербів, хорватів і словенців, запрошують у Загреб з проханням очолити кафедру, а згодом і факультет. Але Володимир Іполітович надсилає подяку та відмовляється від посади. У 1927 році в Белграді виходить його книжка «Сифились и борьба съ нимъ». Вона розпочинається словами: «Если Господь пошлетъ намъ возможность возвратиться на родныя наши пепелища, намъ предстоитъ долгий и тяжелый трудъ возстановленія всего разрушеннаго и ликвидаціи того наследства, которое намъ достанется отъ происходящаго сейчасъ безумраженнаго въ значительной мере безуміемъ пораженнаго сифилисомъ мозга» (публікується вперше).

Наприкінці 1920-х років В.І. Тереминський переїжджає до Парижа, де і прожив до смерті в 1953 році.

Володимира Іполітовича Тереминського поховано на російському кладовищі Сент-Женевьев-де-Буа (Sainte-Genevieve-des-Bois) поблизу Парижа.

*Підготувала К.В. Коляденко*

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

## СТРАНИЦАМИ ИСТОРИИ. ВЛАДИМИР ИПОЛИТОВИЧ ТЕРЕБИНСКИЙ К 130-летию со дня рождения (1878—1953)

**Е.В. Коляденко**

В статье приведены данные из биографии профессора В.И. Тереминского. Впервые публикуется фотография профессора, а также выдержки из его статьи и книги.

*Автор выражает благодарность сотрудникам архивов Института Пастера (Париж) за помощь в архивных поисках, а также за предоставленную возможность опубликовать фотографию профессора В.И. Тереминского.*

## 130 YEARS OF TEREbinsky VLADIMIR IPOLITOVISH (1878—1953)

**K.V. Kolyadenko**

The biographical data of prof. Vladimir Ipolitovich Terebinsky is giving in the article. Photo of professor Terebinsky as well as quotes from his article and book are published first.

*Author of the article express her thanks to the staff of archives of Institute Pasteur (Paris) for the help in archival search and for giving an opportunity to publish photo of prof. V.I. Terebinsky.*

*L'auteur de cette article remercie les collaborateurs des archives de l'Institut Pasteur pour l'aide dans les recherches d'archives et pour la possibilite de publier la photo de prof. V.I. Terebinsky.*

УДК 06.091.5 Потоцький І.І.



## До 110-річчя від дня народження ІВАНА ІВАНОВИЧА ПОТОЦЬКОГО

Роки летять, і це дійсність. Особливо коли згадуєш дорогих тобі людей. Окрім рідних і близьких, у нас є учителі та друзі. Не кожного можна назвати Учителем і Другом, і тим паче не кожен може бути в одній особі і Учителем, і Другом. Нам у житті поталанило мати такого Учителя, який став і Другом. Про нього можна з упевненістю сказати: в біді допоможе, успіхові порадується, йому можна відкрити особисте, потаємне — не підведе, порадить.

Наш Учитель Іван Іванович Потоцький народився 10 листопада 1898 року (28 жовтня за старим стилем) у селі Соїміно Петровського повіту Саратовської губернії. Він ніколи не розповідав про дитинство, про батьків, але під час туристичного круїзу по річці Волзі показував своїй доньці в Самарі гімназію, де навчався. Навчався на відмінно. Про це свідчить те, що він легко і грамотно писав, чудово знав історію, зберіг у пам'яті головні історичні події. Любив і знав класичну художню літературу. До кінця життєвого шляху цікавився новинками і перечитував А.П. Чехова, Л.М. Толстого, М.Ю. Лермонтова. Вільно володів німецькою мовою, а медичну літературу за фахом читав французькою. Постійно передплачував зарубіжні видання мовою оригіналу.

Іван Іванович спочатку вступив на агрономічний факультет Саратовського університету. Проте швидко перейшов на медичний факультет. Тривала громадянська війна, і його разом з іншими студентами мобілізували в Червону Армію як медбрата (1919—1920). Потім продовжив навчання в університеті. В ті роки була своєрідна система освіти: заліки і навіть окремі іспити складали колективно — групою. Зазвичай Іван Іванович відповідав екзаменатору за всю групу. Час був голодний, тож доводилося підробляти вантажником на Саратовській пристані.

Саратовський університет був відомий у Росії. На медичному факультеті свого часу працював видатний вчений, майбутній лауреат Нобелівської премії І.І. Мечников, а коли навчався І.І. Потоцький, кафедру патології очолював майбутній президент АН України О.О. Богомолець. Кафедру шкір-

них і венеричних хвороб у Саратові очолював у 1912—1916 роках видатний вчений В.І. Тереминський, який після жовтневого перевороту 1920 року емігрував. Після закінчення університету І.І. Потоцький працював сільським лікарем у Саратовській області (1924—1925) лікарем-дерматологом окружної лікарні. В 1925—1927 роках працює за фахом в тюремній лікарні в Саратовській області.

У 1927—1928 роках був головним лікарем залізничного венерологічного диспансера Ташкентської залізниці, а з 1928 до 1938 року Іван Іванович працював головним лікарем вендиспансеру Ташкентського залізничного вузла. З листопада 1938-го до вересня 1939-го очолював вендиспансер Каракалпакської АРСР і був асистентом дерматовенерологічної клініки Ташкентського медичного інституту. Кафедру в цьому інституті у 1930 році очолював професор А.І. Картамішев. Тут І.І. Потоцький 1935 року захистив кандидатську дисертацію на тему «Боротьба з венеричними хворобами на транспорті». А в 1938 році йому було присвоєно вчене звання приват-доцента. Далі І.І. Потоцького було відраджено до Ленінграда для виконання докторської дисертації в лабораторії відомого фізіолога Леона Абгаровича Орбелі. Клініцист-дерматолог протягом двох років проводить експериментальні дослідження на собаках і за матеріалами власних досліджень захищає докторську дисертацію на тему «Роль нервової системи при запальних захворюваннях шкіри» і видає її у вигляді монографії. Ця тема була дуже близькою академікові Л.А. Орбелі — учню і послідовнику академіка І.П. Павлова, одного з авторів теорії нейродистрофії. Докторську дисертацію І.І. Потоцький в червні 1939 року захищає в стінах Київського медичного інституту, любов до якого проніс через усе своє життя. Цього ж року наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР І.І. Потоцького призначено завідувачем кафедри шкірних та венеричних хвороб Хабаровського медичного інституту.

Почалася Велика Вітчизняна війна. В Хабаровську холодно і голодно, зими довгі. Професор І.І. Потоцький разом зі співробітниками кафедри у вихідний день (неділю) заготовляв дрова в тайзі, копав грядки на березі Чорної річки. Він ніколи не впадав у відчай, ніколи не скаржився на труднощі й

голод. Невтомно працював шість днів на тиждень у клініці, доки стемніє, а потім до трьох годин ночі у себе вдома в гуртожитку, де мешкав з дружиною і маленькою донькою. В цей період професор не тільки читав лекції, а й консультував і лікував хворих і поранених бійців у шпиталях Хабаровська і Комсомольська-на-Амурі. З притаманними йому ентузіазмом і наполегливістю організовував і проводив наукові дослідження зі співробітниками кафедри та практичними лікарями. Як наслідок — успішний захист двох кандидатських і докторської дисертації, видання збірника наукових праць і монографії «Клініка і патогенез сальварсанових дерматитів» (клініко-експериментальне дослідження).

Улітку 1945 року професор І.І. Потоцький переїздить до міста Краснодар на посаду завідувача кафедри шкірних та венеричних хвороб Кубанського медичного інституту. Під час окупації місто було зруйноване. Клініка шкірних хвороб знайшла притулок у непристосованому приміщенні. Хворим не вистачало ліжок та білизни. І тут Іван Іванович використав «партизанський» спосіб захоплення порожньої лікарні. Пацієнти, серед яких були відчайдушні фронтовики, допомогли перести деякі речі в незайняте приміщення. І.І. Потоцький буквально вибивав у головного лікаря та в міському відділі охорони здоров'я обладнання, меблі й ліки. Незабаром клініка переїхала в нове приміщення, де завдяки наполегливості І.І. Потоцького були порядок і відносний (для того часу) комфорт для пацієнтів. У Кубанському медичному інституті професор І.І. Потоцький став одним із провідних клініцистів. На кафедрі панувала творча обстановка, кипіла наукова робота, видавали збірники наукових праць, згуртувався колектив молодих співробітників, які перейняли від керівника любов до наукових досліджень. У цей період професор І.І. Потоцький налагоджує зв'язок із лікарями сочинських санаторіїв. Під його керівництвом лікарі виконували кандидатські дисертації і опублікували у двох збірниках 33 наукові праці. Редактором цих збірників був професор І.І. Потоцький. Співробітники кафедри з ініціативи І.І. Потоцького вивчали лікувальну ефективність сірководневих мацестовських ванн, вплив на перебіг дерматозів мінеральних вод курорту «Гаряче джерело». Іван Іванович одночасно був науковим консультантом Афіньського лепрозорію, об'єднаного пізніше з Холмським лепрозорієм. Про ефективність роботи свідчить те, що понад сотню хворих на лепру було виписано із лепрозорію і переведено на амбулаторне лікування. Студенти Кубанського медінституту мали нагоду наочно ознайомитися з цією тяжкою патологією. На кафедрі вивчали патогенез лепри. До наукових досліджень залучали студентів. Безпосереднім куратором студентського гуртка кафедри був професор. На його засідання приходило багато студентів. Особливо коли Іван Іванович, який володів технікою гіпнотерапії, свою розповідь про лікувальну дію гіпнозу при деяких дерматозах (у комплексі з іншими видами лікування) наочно підтверджував демонстрацією на охочих студентах гіпнотичного впливу. Профе-

сор перш за все був лікарем, який дбайливо ставився до кожного пацієнта з урахуванням особистості та його психічного стану.

Працюючи в Кубанському медичному інституті, І.І. Потоцький здобув загальносоюзне визнання одного з провідних дерматовенерологів Радянського Союзу. Його обирають у редакційну колегію загальносоюзного журналу «Вестник дерматологии и венерологии». І.І. Потоцький постійно виступав на пленумах наукової комісії з питань боротьби з венеричними хворобами при МОЗ СРСР, всесоюзних з'їздах і наукових конференціях.

Болісним для професора І.І. Потоцького став конфлікт щодо застосування американського препарату «Мафарсен» для лікування сифілісу, закупленого чиновниками МОЗ у великій кількості. Як продемонстрували дослідження професора І.І.Потоцького і його співробітників, «Мафарсен» був малоефективним при цій хворобі і викликав негативну побічну дію. В чому тільки не звинувачували Івана Івановича, але вистояв і відстояв результати своїх досліджень. Результат перемоги — «Мафарсен» було знято з рекомендованих МОЗ засобів лікування при сифілісі.

У 1958 році професор І.І. Потоцький став завідувачем кафедри дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів, директор якого професор В.Д. Братусь особисто запросив Івана Івановича взяти участь в конкурсі, домігся, незважаючи на труднощі, надання квартири для сім'ї професора і чекав його переїзду до Києва. Коли ж у 1960 році В.Д. Братусь став ректором Київського медичного інституту, Іван Іванович пішов за ним на вакантну посаду завідувача кафедри шкірних та венеричних хвороб. Київський період роботи професора І.І. Потоцького був найпліднішим. Під його керівництвом проводять оригінальні дослідження з вивчення біохімічних імунологічних змін у шкірі порівняно з функціональними порушеннями вісцеральних органів нервової системи функції шкіри гліколізу, ферментів тканинного дихання, реактивності організму під впливом ендогенних та екзогенних чинників при хронічних дерматозах. Багато уваги приділяє вивченню патогенезу цілого ряду дерматозів. Тільки проблемі псоріазу було присвячено багато дисертаційних робіт (Н.Є. Нікіфорова, Д.Я. Головченко, І.Н. Ляшенко, Ю.О. Родін, В.А. Гребенников, О.О. Свирид, М.М. Шупенько, М.Є. Кобзар та ін.).

Учень І.І. Потоцького І.Н. Ляшенко в докторській дисертації порівняв динамічні коливання ензиматичної активності, кількісного вмісту мікроелементів у біологічних сферах із функціональним станом органів і систем, а також з даними функціональних проб неспецифічної реактивності організму при псоріазі.

Стан окиснювально-відновних реакцій при іхтіозі описано в дисертаційних роботах П.М. Недобоя, М.П. Шмигло, які вивчали газообмін через шкіру, напругу кисню в шкірі, активність ферментів аеробного і анаеробного обміну в еритроцитах порівняно з функціональним станом шкіри, інших органів систем організму. Результатом цих досліджень стало

запровадження методики комплексного лікування та профілактики ускладнених форм іхтіозу.

Обґрунтуванню скорочених термінів лікування сифілісу з одночасним застосуванням пеніциліну і вісмутівих препаратів, що запропонували професор І.І. Потоцький та доцент кафедри С.М. Богданович, були присвячені дисертаційні роботи аспіранта кафедри І.Л. Пархоменко і практичного лікаря Г.І. Войцеховської. Термін лікування цих хворих скоротився на 15—30 днів.

Важливе значення в клініці приділяли вивченню патогенезу екзема і впровадженню в медичну практику патогенетично обґрунтованих методів лікування. Робота в цьому напрямку знайшла відображення в дисертаційних роботах М.А. Леоненка, О.Є. Федоренка, О.І. Дяченко, Е.Б. Кобзар.

У докторській дисертації В.Г. Коляденка, учня професора І.І. Потоцького, наведено матеріали з вивчення деяких ферментів термінального окиснення і циклу Кребса з урахуванням гемодинаміки і напруги кисню в шкірі при екземі та хронічній кропивниці.

Дисковому червоному вовчаку присвячено дисертаційні роботи Н.М. Левковського (докторська) та Г.С. Белової (кандидатська). Співробітник кафедри Н.М. Левковський уперше обґрунтував комплексне лікування хронічного вовчака плазмолем у поєднанні з хлорохіном і преднізолоном, що дало змогу зменшити курсову дозу кортикостероїдів удвічі.

По за увагою наукових інтересів Івана Івановича не залишались особливості змін на шкірі при висцеральній патології, лімфопроліферативні хвороби шкіри. Наукові дослідження на цю тематику узагальнено в монографіях: «Ретикульози шкіри» (1972), «Захворювання шкіри при лейкозах» (1978), «Червоний вовчак» (1979).

Під керівництвом І.І. Потоцького започатковано низку досліджень з вивчення впливу на шкіру та організм загалом нових хімічних сполук, зокрема синтетичних епоксидних смол, палітуру і венітрихлорсилану (А.П. Циркунов, Т.Ф. Заварова).

Проведені з ініціативи професора І.І. Потоцького клінічні та експериментальні дослідження з амілоїдозу шкіри відображено в кандидатській дисертації Н.С. Куценко.

На підставі результатів вивчення гістопатологічних змін у шкірі співробітник клініки І.І. Потоцького Є.Д. Осадчий запропонував класифікацію рожевих вугрів.

Для лікування епідермомікозів і кандидозів І.І. Потоцький запропонував есулинову мазь, капрілат амонію та капрілат натрію, ДІХАСК (2-хлоранлід-5-хлорсаліцилова кислота), які виявились ефективними і при псоріазі. Запропоновані методи лікування дерматомікозів захищені 5 авторськими свідоцтвами про винахід СРСР. У київський період наукової діяльності професор І.І. Потоцький підготував 9 докторів наук, під його керівництвом виконано 50 кандидатських дисертацій.

Завдяки І.І. Потоцькому кафедра і клініка постійно підтримувала тісний зв'язок з практичними лікарями і співробітниками медичних вузів СРСР. До наукової роботи залучали практикуючих лікарів ін-

ших регіонів країни. Під його керівництвом виконали докторські дисертації Т.Т. Глухенький, Ю.А. Родін, В.А. Гребенніков. Очолили кафедри багато його учнів, зокрема в Ставропольському медінституті — М.П. Зорін, у Тернопільському — Т.Т. Глухенький, у Київському — В.Г. Коляденко, у Вінницькому — І.Н. Ляшенко, у Сімферопольському — Ю.О. Родін, у Саратовському — С.І. Довжанський, у Ростовському — В.А. Гребенніков та інші.

Таким чином, наукова школа професора І.І. Потоцького в дерматовенерології пройшла кілька етапів і має свої характерні особливості. Розвиваючи теорію нервізму з оригінальним вченням про окиснювально-відновні процеси в шкірі, наукова школа професора І.І. Потоцького визначила нове спрямування в дослідницькій роботі, особливо в період роботи в Києві, коли авторитет її лідера був особливо великим.

Школа професора І.І. Потоцького — талановитого вченого, громадянина, чуйного лікаря і мудрого вихователя — продовжує втілювати в життя ідеї і надбання вітчизняної дерматовенерології.

І знову ми згадуємо Івана Івановича вже не як вченого, лікаря і педагога, а як неординарну особистість. Насамперед це унікальна працездатність. О 8-й годині він приходив у клініку, йшов пішки із Загородньої вулиці до центральної клінічної лікарні (3—3,5 км), піднімаючись у свій кабінет, спеціально для цього випадку хустинкою перевіряв чистоту в приміщенні клініки. Про це знав увесь персонал, і тут завжди було охайно. Під час клінічних обходів і на консультаціях він детально розповідав лікарям і студентам про клінічні особливості складних для діагностики рідкісних дерматозів. Зазвичай залишав приміщення клініки о 16-й годині і після нетривалого відпочинку, вже вдома, сідав за письмовий стіл. Редагував дисертаційні роботи, наукові статі співробітників, писав статті, монографії, методичні матеріали. Виправлення, які робив Іван Іванович, інколи не залишали нічого від авторського тексту, але це навчало його учнів надалі добре писати самостійно. Терміни редагування роботи були винятково короткими (1—2 дні). Лягав відпочивати завжди пізно, але обов'язково у ліжку, хоч півгодини, читав художню літературу.

Працюючи над науковими працями і підручниками, готуючись до лекцій і доповідей, він користувався переважно своєю дуже великою домашньою бібліотекою за спеціальністю (збирав книжки все життя і заповідав після смерті передати її своєму учневі і спадкоємцю В.Г. Коляденку), а у відпускний період їздив до Ленінграда і працював в публічній бібліотеці імені Салтикова-Щедріна. Там його знали всі співробітники як щорічного читача, котрий працював цілий місяць у читальному залі від відкриття до закриття бібліотеки.

Під час відряджень, у літаку, поїзді, на пароплаві Іван Іванович завжди працював: читав наукову літературу, яку вивіз із собою, писав статі. Для його не існувало ні вихідних, ні свят.

Готовність допомогти людям — це не просто якість, яка повинна бути властивою кожному ліка-

рю, лікарю не за дипломом, а за покликанням. Тому коли хворіли знайомі Івана Івановича, друзі його доньки, знайомі та родичі його колег, співробітників і студентів, він охоче консультував не тільки за своєю спеціальністю, а й звертався з клопотанням до своїх колег різного фаху з проханням проконсультувати і в разі потреби госпіталізувати. Нерідко цим користувалися зовсім малознайомі, які видавали себе за родичів Івана Івановича.

Під спостереженням Івана Івановича як лікаря перебувала хвора пухирчаткою, яка, зважаючи на свій літній вік, не могла приїздити в клініку на консультацію, тому він регулярно став відвідувати пацієнтку вдома і ніколи не брав плати за візит. Коли ж бував у хворій разом з професором-терапевтом, то того привозили і відвозили на таксі, а Іван Іванович спокійно ішов додому пішки. Переїхавши з Краснодару до Києва, він щомісяця висилав грошові перекази своїй колишній санітарці, яка прибирала його кабінет, старенькій і самотній Наталії Пилипівні Посибилу. Немало людей згадували, як Іван Іванович допомагав їм порадою, влаштуванням на роботу, матеріально. Своєму співробітникові, якому було далеко із приміської зони діставатися до клініки, порадив придбати автомобіль і надати безкоштовний довгостроковий кредит. Поклопотався, щоб надали довгостроковий кредит.

Надійність у дружбі була для Івана Івановича виявом людської порядності. Свого вчителя і друга А.І. Картамишева Іван Іванович врятував від арешту 1937 року. Анатолія Іосафовича підозрювали у шпигунстві тільки на підставі того, що він у 30-ті роки їздив в Аргентину для участі в міжнародному конгресі дерматологів. Кожну ніч за Анатолієм Іофановичем приїздив «воронок», щоб заарештувати професора (НКВС чомусь не наважувався зробити це вдень). А.І. Картамишев сховався у шафі в маленькій однокімнатній Ташкентській квартирі в Івана Івановича Потоцького. На щастя, через півроку нічні візити НКВС припинилися. Іван Іванович не боявся носити передачі у в'язницю своєму товаришу — болгарину Станчо Міленковичу Міленкову, якого також звинуватили у 1937 році в шпигунстві (за принципом національності), катували, заганяли голки під нігті, а потім все-таки випустили за відсут-

ністю доказів. У подальшому професор С.М. Міленков завідував кафедрою гістології в Мінському медінституті. Таке ставлення до друзів за найтяжчих життєвих обставин було не тільки виявом вірності у дружбі — справжньою мужністю, адже Іван Іванович ризикував не тільки власними життям і свободою, а й життям і свободою членів своєї родини. Він був надзвичайним життєлюбом, любив свою дружину Наталію Михайлівну, завжди дарував їй квіти і дивні подарунки. Дуже цінував її працю, не тільки коли вона, працюючи економістом, часто сиділа вдома до пізньої ночі над річними звітами, а й хатню роботу. Не було випадку, щоб Іван Іванович не сказав приємних слів подяки Наталії Михайлівні за смачний обід, а часто і за друкування його статей. Наталія Михайлівна відповідала такою ж ніжністю і любов'ю. Свою доньку Ірину він не просто любив — був найближчим другом, товаришем, якому вона розповідала буквально все, завжди чула від батька співчуття, розуміння, пораду. Він любив свого внука Діму, приводив його в клініку, видавництва, де видавали його монографії, підручники. Хлопчик був упевнений, що його дід і справді садівник, усім про це охоче розповідав, а це була одна із численних дідусевих казок-легенд.

У колі сім'ї і друзів Іван Іванович був дуже веселою людиною, любив жартувати, розіграти своїх близьких. Якщо читав щось кумедне, то заливався сміхом. Любив музику, театр, кіно. У відпустці міг разом з донькою переглянути три кінофільми. Чарівність Івана Івановича допомагала йому діставати квитки на гастрольні спектаклі, концерти у філармонії Святослава Ріхтера, Мстислава Ростроповича, Леонарда Берстайна та інших видатних музикантів. Іван Іванович не пропускав жодної нової вистави в київських театрах.



*Професор І.І. Потоцький зі своїм учителем і другом професором А.І. Картамишевим*



*І.І. Потоцький з донькою Іриною*

Іван Іванович дуже любив туризм. Разом з дружиною, донькою, а інколи й сам щоліта проходив цікавий маршрут (замість одноманітного перебування в санаторії) — по Єнісею від Красноярська до острова Діксон, по Волзі від Ладозького і Онезького озер до Ростова-на-Дону (неодноразово), побував на Байкалі, Камчатці, острові Сахалін, у Саянських горах і відрогах Паміру. В 70-річному віці піднявся до вулкана Ебеко, що на Курилах, а це було непросто зробити й молодим людям. Багато їздив Прибалтикою, Середньою Азією, Кавказом і, звісно ж, Україною. Івана Івановича цікавили архітектура, музеї, заповідні печери, мальовнича природа. Тяжко хворий,

Іван Іванович у вересні 1977 року поїхав на чергову наукову конференцію в Суздаль і побував у есенінських місцях — це було його останнє відвідування меморіального музею поета.

Людина помирає двічі — один раз фізіологічно, коли зупиняється її серце, а вдруге — коли про неї забувають люди, які лишилися жити на землі. Іван Іванович Потоцький живе і понині. Живе в нашій пам'яті, у своїх книжках, підручниках, у внукові, правнукові. На приміщенні кафедри шкірних та венеричних захворювань Національного медичного університету, де І.І. Потоцький працював з 1960 до 1978 року, є меморіальна дошка.

**В.Г. Коляденко, П.М. Негобой, І.І. Потоцька**  
*Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця*

УДК 616.5:061.3(436.8)

## ЗАЛЬЦБУРЗЬКІ МІЖНАРОДНІ ДЕРМАТОЛОГІЧНІ СЕМІНАРИ (26 жовтня — 1 листопада 2008 року, Зальцбург, Австрія)

У жовтні 2008 року відбулися Зальцбургські міжнародні дерматологічні семінари. Власне, міжнародні медичні семінари з різних спеціальностей проводять у місті Зальцбурзі (Австрія) з 1995 року, і я чула багато захоплених відгуків від колег про високий професійний рівень цих семінарів. Організовані під адмініструванням Американсько-Австрійської фундації, Інституту відкритого суспільства Сороса, Австрійського міністерства науки й досліджень та інших, ці семінари започатковано для поліпшення надання медичної допомоги в країнах Центральної та Східної Європи, а також країн колишнього Радянського Союзу. Щороку відбувається до п'ятнадцяти семінарів із різних спеціальностей. За попередні роки в них брали участь 725 українських лікарів, а, крім того, стажування в клініках Австрії та США пройшли ще 105 лікарів.

Призначення Зальцбургських семінарів для лікарів — представити найновіші досягнення медицини та сприяти діалогові між лікарями з країн Центральної та Східної Європи, СНД, Сполучених Штатів та Австрії. Мета таких регулярних зібрань — створення всевітнього віртуального медичного університету — Відкритого медичного інституту — спільними зусиллями викладачів з Америки й Австрії та лікарів і викладачів з країн Центральної, Східної Європи і колишнього Радянського Союзу.

Зальцбург — це не тільки місто Моцарта, бароко та фестивалів, це ще й всевітньо відоме місце проведення наукових конференцій. З 2001 року наукові семінари проводять у старовинному замку Schloss Arenberg, побудованому в XIV сторіччі та розміщеному в мальовничому парку. Нині це сучасний конференц-центр із шармом старовини — чудове місце зустрічі вічно зайнятих спеціалістів для обміну ідеями та налагодження особистих стосунків, що допомагає нам краще розуміти одне одного.

На дерматологічних семінарах, які відбулися в Зальцбурзі від 26 жовтня до 1 листопада 2008 року, викладачі трьох провідних західних університетів (Нью-Йорк, Відень та Зальцбург) ознайомили нас — 29 дерматовенерологів із 20 країн колишнього СРСР та Східної Європи, з новітніми науковими досягненнями та клінічними доробками.

Директором курсу був професор R. Granstein (Weill Cornell університет, Нью-Йорк), який вивчає шкірні хвороби, пов'язані з імунними порушеннями, лімфомами та раком шкіри. Почавши свій виступ з огляду сучасних даних з питань фізіології шкіри, він провів семінари з псоріазу, себореїного дерматиту та червоного волосяного лишая. Молодший колега по університету R. Granstein доцент J. Carucci, який є також експертом Американської академії дерматології з раку шкіри, репрезентував сучасні дані щодо методів хірургічного лікування

раку, лазерної дерматології, застосування ботоксу та дермальних наповнювачів.

Професор P. Myskowski (Weill Cornell університет, Нью-Йорк) відома своїми публікаціями про онкологічні хвороби шкіри, а також тим, що однією з перших серед дерматовенерологів ще 1981 року описала саркому Капоші в молодого чоловіка — гомосексуаліста. Пані Myskowski провела семінари на теми немеланомних типів раку шкіри та новоутворень її придатків, малігнізуючої меланоми, а також лімфоми та псевдолімфоми шкіри.

Професор J. Jorizzo (Weill Cornell університет, Нью-Йорк) свої блискучі виступи присвятив таким актуальним питанням у практиці дерматовенеролога, як шкірні ознаки внутрішніх хвороб, червоний вовчак, склеродермія, дерматомиозит, кільцеподібна гранульома, склероатрофічний ліхен та саркоїдоз.

Відомий австрійський дерматолог професор G. Stingl (Віденський університет), який був співдиректором курсу, після огляду сучасних даних щодо імунології провів семінари з плоского ліхена, атопічного, алергічного та контактного дерматитів, а також з акне, розацеа та медикаментозної алергії.

Доцент A. Geusau (Віденський університет) — відомий європейський експерт з питань ІПСШ, яка опублікувала багато статей щодо епідеміології та оптимізації методів діагностики й лікування цих хвороб, провела кілька семінарів з ІПСШ, бактеріальних та вірусних інфекцій.

Професор J. Bauer та доктор C. Lanschuetzer (Зальцбургський університет) провели семінари на тему сучасних методів діагностики та лікування генодерматозів включно з бульозним епідермолізом, а також автоімунних бульозних порушень.

Семінари відбувалися в інтерактивному режимі із застосуванням сучасних дидактичних засобів. Як лектори, так і слухачі часто ставили запитання одне одному, часом розгоралися дискусії, які, з одного боку, виявляли різницю в підходах до менеджменту окремих захворювань, а з іншого — сприяли взаєморозумінню. Перед початком семінарів та після них кожен з учасників семінарів повинен був письмово відповісти на тридцять запитань, які передбачають ознайомлення із західною літературою. Крім того, по завершенні семінарів було організовано пряму дерматологічну телеконференцію з колегами із Weill Cornell університету (Нью-Йорк). Було цікаво дізнатися, які питання є актуальними для колег із-за океану. Також ми підготували два клінічні випадки для презентації колегам, як це рекомендували організатори семінарів, адже обговорення конкретних складних випадків дедалі стає популярнішим на лікарських конференціях. Ми репрезентували складний випадок рецесивної форми дистрофічного бульозного епідермолізу (РДЕБ), тип



**Л. Черкашина (група ліворуч) та Л. Дерев'янку (група праворуч) з колегами з Центру бульозного епідермолізу (Зальцбург)**

якого — Галлопо — Сіменса — діагностовано за допомогою антигенного картування в Центрі бульозного епідермолізу при Зальцбурзькому університеті. Скориставшись нагодою, ми познайомилися з його колективом, структурою та методиками, які використовують для діагностики бульозних дерматозів, обговорили можливість співпраці в разі виникнення діагностичних труднощів.

Цьогоріч 18—24 жовтня знову відбудуться Зальцбурзькі міжнародні дерматологічні семінари. Подати документи на сайт Американсько-Австрійської



**Богдан Литвиненко (Полтава) репрезентує випадок гігантського вродженого меланоцитного невусу**

фундації <http://www.aaf-online.org/> можна до 31 травня 2009 року. Взяти участь у конкурсі може практикуючий лікар, який має можливість проводити навчання за фахом, володіє англійською мовою, має публікації англійською мовою (бажано), а головне — бажання поширювати здобуті знання серед колег. Учасники семінарів отримують зміст усіх семінарів на паперових носіях та аудіодиску. Не пропустіть цієї чудової нагоди підвищити свій професійний рівень та поділитися досвідом з колегами в неповторному Зальцбургу!

**Л.А. Дерев'янку**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика*

## НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ З ФІЗІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ ЗА 2008 РІК

За відкриття вірусу папіломи людини, що спричиняє рак шийки матки



Професор **Гаральд цур Гаузен**  
(Німецький центр досліджень раку, Гейдельберг, Німеччина)

За відкриття вірусу імунодефіциту людини



Професор **Франсуаза Барре-Синуссі**  
(Інститут Пастера, Париж, Франція)



Академік Французької академії наук, професор **Люк Монтаньє**  
(Світова Фундація з вивчення та запобігання СНІДу, Париж, Франція)

## Шановні читачі!

Якщо ви бажаєте гарантовано отримувати «Український журнал дерматології, венерології, косметології» у поточному 2009 році, необхідно здійснити передплату у зручний для вас спосіб:

- у відділенні «Укрпошти» за каталогом видань України (сторінка 197, передплатний індекс 23965; вартість одного номера 21 гривня 37 копійок);
- у відділенні будь-якого банку оформити **редакційну передплату за пільговою ціною**. Для цього заповніть бланк заяви на переказ готівки, який подано нижче. В призначенні платежу напишіть рік та номери журналів, які бажаєте отримати. Копію квитанції про сплату та заповнену анкету читача надішліть на адресу:

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8-а

Редакція «Українського журналу дерматології, венерології, косметології».

Вартість редакційної передплати одного номера становить 15 гривень.

З усіх питань організації передплати звертайтеся за телефоном (044) 465-30-83.



Заява на переказ готівки

Дата здійснення операції: \_\_\_\_\_

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:						МФО банку:																			
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

Квитанція

Дата здійснення операції: \_\_\_\_\_

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:						МФО банку:																			
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

## Анкета читача

Прізвище, ім'я, по батькові \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Спеціальність \_\_\_\_\_

Спеціалізація \_\_\_\_\_

Наукові ступінь та звання \_\_\_\_\_

Категорія \_\_\_\_\_

Місце роботи \_\_\_\_\_

Посада \_\_\_\_\_

Адреса місця роботи (індекс, місто, вулиця, номер будинку, номер кабінету) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Домашня адреса \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Службовий телефон \_\_\_\_\_

Домашній телефон \_\_\_\_\_

Адреса електронної пошти (e-mail) \_\_\_\_\_

Чи зацікавлені ви у публікуванні своїх статей  
в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»? \_\_\_\_\_

Підпис \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**Заповнену анкету відправте поштою на адресу:  
01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8-а  
Редакція «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»**



## 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 глутатіонової 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