

Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 3 (34)
вересень 2009 р.**

Український журнал дерматології, венерології, косметології

Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology

науково-практичне видання

Заснований у лютому 2001 року

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

КИЇВ
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
2009

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)

Дащук А. М. (Харків)

Дудченко М. О. (Полтава)

Дюдюн А. Д. (Дніпропетровськ)

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.

ЗасновникиНаціональний медичний університет
імені О. О. Богомольця, Київ
Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»**Реєстраційне свідоцтво**

КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

**Журнал атестовано вищою
атестаційною комісією України
Постанова Президії ВАК України
№ 1-05/6 від 24.06.2002 р.****Рекомендовано
Вченою Радою
НМУ ім. О. О. Богомольця, м. Київ
Протокол № 1 від 02.09.2009 р.****Видавець**

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Керівник проекту

Поліщук А. В.

Відповідальний секретар

Берник О. М.

Літературний редактор

Кашнікова Р. Д.

Коректор

Теплюк В. М.

Періодичність — 4 рази на рік**Друк**ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3
Підписано до друку 30.09.2009 р.

Замовлення № 0309Д

Ум. друк. арк. 13,49

Формат 60×84/1—16

Папір крейд. Друк офсет.

Наклад — 2000 прим.**Адреса редакції та видавця**

01030, м. Київ,

вул. М. Коцюбинського, 8-а

Телефони: (044) 465-30-83,

278-46-69, 406-29-13

E-mail: vitalpol@i.com.uaУсі права стосовно опублікованих ста-
тей залишено за видавцем. Передрук
можливий за згоди редакції та з поси-
ланням на джерело.Відповідальність за добір та викладення
фактів у статтях несуть автори, а за зміст
рекламних матеріалів — рекламодавці.До друку приймаються наукові мате-
ріали, які відповідають вимогам до
публікацій у даному виданні.Матеріали зі знаком © друкуються
на правах реклами.Портрет Агапіта Печерського викона-
но художником В. О. Сердюковим.© Український журнал
дерматології, венерології,
косметології, 2009

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2009

www.ujdvc.com.ua

ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 5 ПСОРИАЗ: Етіологія, патогенез,
клініко-морфологічна картина,
принципи лікування
О.В. Каленська, Л.В. Каленська, О.Г. Курик
- 10 Порівняльна оцінка якості життя
хворих на атопічний дерматит і псоріаз
П.В. Чернишов
- 13 Місцева терапія при псоріазі:
проблеми та шляхи їх розв'язання
Т.В. Святенко, І.Я. Возняк
- 17 Карнітин і тилорон у комплексному лікуванні хворих на псоріаз
Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук
- 20 Опыт применения мази «ФОРКАЛ»
в комбинации с фототерапией
при лечении больных псоріазом
С.В. Кривко, А.А. Франкенберг, В.А. Шевченко
- 23 Перспективы использования наночастиц
в дерматологии
Е.В. Коляденко
- 25 Случай световой оспы базена
А.И. Чоботарь, Л.В. Томенко
- 27 Патоморфологические особенности
у больных витилиго в процессе
наружной терапии пимекролимусом
С.А. Шураева, Б.А. Магруппов, А.Б. Рахматов
- 30 Опыт применения лазерного облучения
в комплексной терапии больных розацеа
Д.И. Маврова
- 32 Особенности наружной терапии
при осложненных формах
аллергических заболеваний кожи
Т.В. Проценко, О.А. Проценко
- 37 Выживание и причины летальности
больных системной склеродермией
К.В. Романенко
- 42 «Фуніт» у комплексному лікуванні
при висівкоподібному лишайі
П.В. Федорич, С.П. Остапенко, С.О. Литвинко
- 45 О возможности коррекции некоторых
биохимических процессов в коже при старении
Н.Н. Деркач, М.В. Коржов, В.И. Коржов
- 50 Комплексна етапна терапія хворих на акне
та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз)
В.І. Степаненко, А.В. Клименко

КОСМЕТОЛОГІЯ

- 62 Синдром сухой кожи в дерматологии:
механизмы формирования
и лечебно-косметический уход
Т.В. Проценко, О.А. Проценко
- 66 Эффективность и переносимость препарата «АКНЕСТОП»
в сравнении с оригинальным препаратом азелаиновой кислоты
в лечении угревой болезни
Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник

- 74 УСПІШНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОГРЕСУЮЧИМ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНИМ СКЛЕРО-АТРОФІЧНИМ ЛІХЕНОМ З ВИКОРИСТАННЯМ NBUV-B-ФОТОТЕРАПІЇ
К.В. Романенко

ВЕНЕРОЛОГІЯ ТА СНІД

- 78 СТРУКТУРА УРАЖЕНЬ ШКІРИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ У КИСВІ
П.М. Недобой, О.В. Юрченко, В.М. Іваніщев, Б.П. Недобой
- 86 ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СПИД-АССОЦИИРОВАННОЙ САРКОМЫ КАПОШИ. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
Л.Н. Ковалёва, А.А. Недужко
- 93 ТРИХОМОНОЗ БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ
Часть 1
Г.И. Мавров, Т.В. Осинская
- 96 ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ І ТРИХОМОНАДНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК З УРАХУВАННЯМ ДАНИХ КОМПЛЕКСНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБСТЕЖЕННЯ (СТАН БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ, ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ, ВПЛИВ ВІРУСНИХ ЗБУДНИКІВ HSV ТА НРV)
О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, Р.Я. Матіяш, З.Т. Іванишин

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 101 ВЫПУСК НА РЫНОК «СТЕЛАРЫ» — ПЕРВОГО ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НОВОГО КЛАССА, КОТОРЫЙ ОБЕСПЕЧИВАЕТ УСТОЙЧИВУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ ПРИ ПРИЕМЕ ЧЕТЫРЕХ ДОЗ В ГОД

НАВЧАЛЬНІ ПРОГРАМИ

- 102 ВИВЧЕННЯ ДЕРМАТООНКОЛОГІЇ — НАГАЛЬНА ПОТРЕБА СЬОГОДЕННЯ
О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, К.В. Коляденко
- 104 РОБОЧА НАВЧАЛЬНА ПРОГРАМА циклу ТУ «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дерматоскопія» для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

- 111 ПАМ'ЯТИ ИВАНА ИВАНОВИЧА МАВРОВА
- 113 ПАМ'ЯТИ МИХАЙЛА ПАВЛОВИЧА ШМИГЛА
- 114 ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ
- 116 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

УДК 616.517-08-07

ПСОРІАЗ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА, ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

О.В. Каленська, Л.В. Каленська, О.Г. Курик

Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Київ

Київська міська поліклініка № 5

Військово-медичне управління Служби безпеки України, Київ

Ключові слова: псоріаз, етіологія, патогенез, клініко-морфологічні особливості, принципи лікування.

Хвороба, що супроводжується лущенням і запаленням шкіри, відома з давніх часів, але тільки у 1841 році F. Herba виділив її в самостійний дерматоз з назвою «псоріаз». Псоріаз — це хронічний папулезно-сквамозний дерматоз з генетичною та середовищною складовими, що характеризується незлоякісною проліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запальною реакцією в дермі, змінами в різних органах та системах.

У наш час псоріаз розглядають як генетично детермінований стан активації природженого імунітету, що виявляється активізацією NK- і T-лімфоцитів, дендритних клітин, нейтрофілів та кератиноцитів, які активують Th₁-лімфоцити, вірогідно, шляхом антигеннезалежного механізму [6]. На підставі спорідненості T-лімфоцитів, що мають властивості природних кілерів із природженою імунною відповіддю, припускають, що саме ці клітини можуть відповідати за реалізацію генетичної інформації у разі виникнення псоріазу [6]. Також при псоріазі спостерігається підсилення експресії молекул адгезії на ендотелії судин, збільшення кількості антигенпрезентуючих клітин та їхня активізація, підвищення синтезу протизапальних цитокінів і факторів росту (інтерлейкіни — ІЛ-6, ІЛ-8, трансформуючий фактор росту альфа) [21].

Основою патологічного процесу при псоріазі є прискорення проліферації епідермісу за рахунок вкорочення клітинного циклу епідермоцитів. Підвищена проліферація епідермісу при псоріазі вірогідно пов'язана з синтезом цитокінів активованими T-лімфоцитами. Порушення диференціювання кератиноцитів носить первинний характер. Маркер диференціювання — кератин-10 — експресується в незначній кількості клітин у супрабазальних шарах. Про гальмування диференціювання свідчить підвищення рівня кератину-6, кератину-16, кератину-17 і зниження рівня кератину-1 [21]. У разі збільшення кількості проліферуючих клітин епідермісу та швидкості оновлення їх спостерігається неповна кератинізація цих клітин при досягненні рогового шару.

Псоріаз, або псоріатична хвороба, належить до системних захворювань, що включають комплекс взаємозумовлених патогенетичних ланок — мета-

болічні, імунні, нейроендокринні, генетичні та інші порушення. Порушення імунітету у хворих на псоріаз корелюють з тяжкістю клінічних виявів, тривалістю хвороби і віком пацієнтів [15]. Помічено підвищення рівня CD44^{high} і зниження рівня CD62L⁺, CD45RA⁺, CD31⁺ на T-лімфоцитах-хелперах у крові хворих на псоріаз під час імунологічного обстеження [15, 17, 18]. Також у пацієнтів із псоріазом у крові виявлено підвищений рівень CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, CD16⁺ [5]. За даними клініко-лабораторних досліджень, при псоріазі є вірогідні порушення процесів окиснювальної модифікації білка плазми крові [3], а також зміни адаптивних гормонів — кортизолу і соматотропного гормону [4]. За результатами вивчення антигенів гістосумісності виявлено асоціацію окремих антигенів з такими видами дерматозу, як псоріаз, вітиліго, розацеа, червоний вовчак, причому деякі з вивчених антигенів є спільними для цих захворювань [10]. Структурну основу псоріатичної хвороби становлять різні форми системного імунного запалення сполучної тканини, судин мікрогемодиркуляторного русла, які мають однотипні морфологічні прояви у шкірі та внутрішніх органах, що в поєднанні з клінічними особливостями цього дерматозу дає підстави, за даними деяких авторів, зарахувати його до групи ревматичних хвороб [27, 29].

На сьогодні псоріатична хвороба є актуальним питанням не лише для дерматологів, а й для фахівців суміжних спеціальностей, тобто набуває загальномедичного характеру.

У патогенезі псоріазу головну роль відіграють генетичні, імунометаболічні та провокуючі фактори. Зростання захворюваності зумовлене підвищенням навантаження на організм екологічних факторів, що порушують захисно-приспосувальні механізми і призводять до структурних та функціональних розладів на всіх рівнях, насамперед — нейроендокринної та імунної систем [2, 13]. До провокуючих чинників, що сприяють маніфестації та рецидивуванню псоріазу, належать психоемоційні, бактеріально-вірусні, токсичні, медикаментозні фактори, вагітність, вживання алкоголю.

На псоріатичну хворобу в світі, за даними різних авторів, хворіють 1—5 % населення [20]. У 3/4 випад-

ків псоріаз виникає в дитинстві або юності, в 1/4 — у зрілому або похилому віці незалежно від статі. Є два вікових підйоми захворюваності, яким відповідають дві форми хвороби. Псоріаз I типу з чіткою генетичною схильністю спостерігається у 16—30 років. Псоріаз II типу сприятливішого перебігу, виникає у 55—60 років і не має генетичної складової.

У типових випадках, при *вulgарному псоріазі* з'являється мономорфна папульозна висипка у вигляді чітко окреслених папул діаметром від 2—3 до 10—20 мм рожево-червоного кольору, які дещо підвищуються над поверхнею шкіри і вкриті сріблясто-білими лусочками. Якщо їх пошкрябати, можна визначити три діагностичних феномени: 1) *стеаринової плями* — лусочки після розшарування стають білуватими і вкривають ділянку ураження, яка стає схожою на пляму стеарину; 2) *термінальної півки* — після видалення лусочок виступає червона волога поверхня підлеглих шарів епідермісу; 3) *точкової кровотечі* («кров'яної роси» Полотейнова, симптом Ауспіца) — поява дрібних краплинок крові внаслідок пошкодження капілярів подовжених сосочків дерми, епідерміс над якими витончений, а проміжки між ними збільшені за рахунок масивного акантозу [9].

Перебіг псоріазу має три стадії: прогресуючу, стаціонарну і регресуючу. При прогресуючій стадії папули за рахунок ексцентричного росту збільшуються в розмірах, утворюють великі бляшки, які зливаються, формують поширені ділянки ураження з нечіткими контурами. Ознакою прогресуючої стадії псоріазу є яскраво-червоний обідок без лусочок навколо папул (обідок Пильнова); поява нових елементів висипки, позитивний феномен Кебнера — виникнення нових елементів у місцях травмування шкіри. Стаціонарна стадія починається з припинення висипань і характеризується ущільненням бляшок, зникненням обідка Пильнова [9]. Регресуюча стадія характеризується послабленням інтенсивності забарвлення бляшок, розсмоктуванням інфільтрату і виникненням псевдоатрофічного обідка Воронова — вузького блілого дещо вдавленого обідка навколо бляшки. В періоди неповних ремісій на окремих ділянках шкіри, частіше на ліктях і колінах, можуть залишатися поодинокі бляшки.

Розрізняють кілька клінічних різновидів *вulgарного псоріазу*. При *краплеподібному псоріазі* папули діаметром від 2 до 5 мм рясно вкривають тулуб, менше волосяну частину голови, обличчя, кінцівки, за винятком долонь і стоп. Виявляють переважно в осіб молодого віку. *Екзудативний псоріаз* характеризується набряком і яскравим кольором папул, утворенням на їхній поверхні лусочок жовтуватого кольору за рахунок просякнення ексудатом. При *себорейному псоріазі* уражені насамперед обличчя, волосяна частина голови, груди. *Рупіодний псоріаз* супроводжується появою концентричних нашарувань великих лусок на поверхні бляшок. *Фолікулярний псоріаз* характеризується наявністю дрібних вузликів білого або світло-рожевого кольору із заглибленням у центрі в

проекції волосяних фолікулів. *Бородавчастому псоріазу* притаманні папіломатозні розростання на поверхні бляшок, які локалізуються переважно на нижніх кінцівках. *Долонно-стопний псоріаз* вирізняється симетричним ураженням, висипка має чіткі межі, вкрита щільно прилеглими лусочками. *Артропатичний псоріаз* характеризується ураженням дрібних суглобів, що супроводжується різким больовим синдромом, обмеженням рухів у суглобах і деформаціями. Рентгенологічно виявляють зміни, подібні до змін при ревматоїдному артриті [20].

Крім *вulgарного псоріазу*, виділяють ще кілька форм захворювання.

Псоріатична еритродермія характеризується ураженням усього загального покриву. Збільшуються лімфатичні вузли, змінюється формула крові.

Пустульозний псоріаз поділяється на генералізований пустульозний псоріаз Цумбуша і долонно-стопний пустульозний псоріаз Барбера — Кеніксберга. При першому різновиді на незмінній шкірі з'являються міхурці, які потім перетворюються на пустули. Уражається значна частина шкіри. У хворих можливі підвищення температури тіла, лейкоцитоз. Згодом після висихання пустул утворюються типові псоріатичні бляшки.

При долонно-стопному пустульозному псоріазі на долонях і стопах на тлі гіперемії та інфільтрації з'являються численні пустули. Можуть бути уражені нігті у вигляді точкових заглиблень на поверхні нігтевої пластинки. Рідше бувають рожево-червоні плями під нігтем, полоскоподібні точкові крововиливи.

Перебіг псоріатичної хвороби має сезонний характер — погіршення спостерігається взимку, а значне поліпшення настає в літній період.

Для гістологічної картини псоріатичних бляшок характерні паракератоз, витончення надсосочкових ділянок мальпігійового шару епідермісу, акантоз, набряк сосочків дерми, зміна їхньої форми. Роговий шар значно потовщений. Складається з паракератозних клітин, зернистого шару немає. Акантотичні відростки епідермісу в глибоких відділах розширюються, можуть розгалужуватися і з'єднуватися.

У верхньому шарі дерми — лімфо-гістіоцитарна інфільтрація з домішками нейтрофільних лейкоцитів. У свіжих елементах висипки виявляється екзоцитоз нейтрофілів з утворенням їхніх скупчень у паракератозному шарі (мікроабсцеси Мунро; рисунок). Епідермоцити, що розміщені безпосередньо під паракератичним шаром, можуть бути роз'єднані скупченнями нейтрофілів з утворенням спонгіоформних мікропустул Когоя, що характерно для генералізованого пустульозного псоріазу. Мікроабсцеси Мунро утворюються у разі прориву цих мікропустул у шар паракератозних клітин.

Наявність різних за клініко-морфологічними виявами і тяжкістю перебігу форм, а головне — складні механізми патогенезу псоріатичної хвороби зумовлюють те, що існуючі методи лікування повністю не задовольняють ні лікарів, ні пацієнтів.

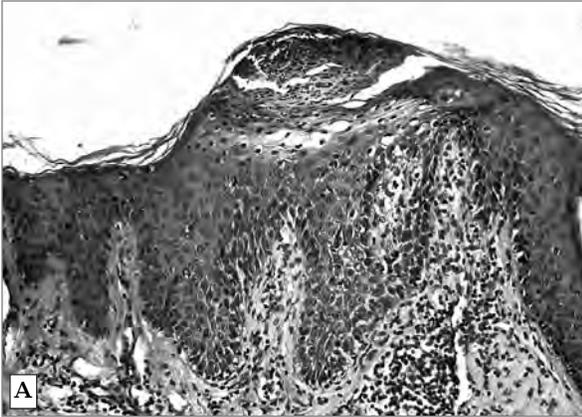


Рисунок. Мікроабсцеси Мунро — скупчення нейтрофілів у паракератозному шарі.
Забарвлення гематоксилином-еозином: А — зб. 200, Б — зб. 400

Відповідно до патогенетичної концепції псоріазу виділяють такі основні напрями терапевтичного впливу: пригнічення проліферації, нормалізація порушеного диференціювання епітеліоцитів; усунення запального процесу в дермі; корекція імунологічних порушень [19, 25, 26].

З метою пригнічення проліферації епітеліоцитів використовують цитостатичні препарати або інгібітори клітинного ділення, що мають також імунодепресивну дію: метотрексат, азатиоприн, «Сандімун», кортикостероїдні гормони. Показанням до призначення метотрексату є тяжкі, резистентні до терапії форми хвороби [23].

Застосування цитостатиків супроводжується розвитком ускладнень і побічних ефектів, що обмежує широке застосування їх, а також потребує ретельного моніторингу під час лікування. Запропоновано використання у комплексному лікуванні псоріазу гепатопротекторів для коригування порушення обмінних процесів в організмі хворих [12]. Останніми роками розроблено новий препарат тимодепресин, який має імунодепресивну дію, інгібує реакції клітинного і гуморального імунітету, водночас не накопичується в організмі та не виявляє побічних дій. На відміну від цитостатиків тимодепресин не має незворотного впливу на імунокомпетентні клітини. Тимодепресин застосовують у комплексній терапії при тяжких формах псоріазу. Є дані про ефективність використання цього препарату при псоріатичному артриті [26].

При тяжких формах псоріазу в комплексній терапії використовують препарат глютоксим, який належить до групи тіопетинів. Глутосим має високу тропність до клітин центральних органів імунітету і систем лімфоїдної тканини, йому властиві посилення процесів еритро-лімфо-гранулоцитопоезу, активація системи фагоцитозу і відновлення функціональної дієздатності тканинних макрофагів. Також властивістю препарату є диференційований вплив на нормальні та трансформовані клітини, здатність активізувати процеси апоптозу [8].

При вульгарному псоріазі широко застосовують дію на епітеліоцити ультрафіолетового опромінення, що пригнічує синтез ядерної ДНК клітин,

знижує їхню мітотичну активність [22]. Крім того, застосовують ПУВА-терапію — довгохвильове ультрафіолетове опромінення з довжиною хвилі 200—400 нм із використанням фотосенсибілізаторів [11]. Її дія зумовлена пригніченням патологічної кератинізації, імуномодельовальним ефектом внаслідок впливу на імунокомпетентні клітини.

Для лікування хворих на псоріаз запропоновано комбінування ПУВА і УФО в поєднанні із зовнішніми засобами, такими як кальципотріол, метилпреднізолону ацепонат [16]. Використовують також імпульсну фототерапію, сутність якої полягає в тому, що випромінювання великої потужності подається у вигляді короткочасних імпульсів, що дає змогу збільшити глибину проникнення променів до дермального шару [28].

Для зниження інтенсивності проліферації клітин епідермісу і нормалізації процесів кератинізації використовують вітамін А та його похідні. Встановлено, що з метою зменшення разової дози доцільно застосовувати ретиноїди у поєднанні з ПУВА-терапією, УФО і зовнішніми засобами [28].

У лікуванні хворих на псоріаз часто невіправданно широко використовують кортикостероїдні препарати, і не лише зовнішньо, а й системно. Встановлено, що системне застосування кортикостероїдів, особливо неконтрольоване, призводить до погіршення перебігу хвороби, нерідко до розвитку його тяжких форм, зокрема пустульозного псоріазу, псоріатичного артрити [5]. Лікування кортикостероїдами варто проводити лише в особливо тяжких випадках, при вираженій запальній реакції та неефективності інших засобів лікування.

У лікуванні псоріазу використовують також дезінтоксикаційну терапію. На сьогодні розроблені та використовуються такі перспективні методи дезінтоксикації, як гемодіаліз, гемосорбція, гемофільтрація, плазмаферез, ентеросорбція [26].

У прогресуючій стадії псоріатичної хвороби рекомендована терапія препаратами кальцію, які мають протизапальний, гіпосенсибілізуювальний ефекти, ущільнюють клітинну мембрану, зменшують проникність капілярів [19].

При псоріатичній хворобі широко застосовують седативні засоби і транквілізатори — гідазепам,

адаптол, мебікар. Позитивний ефект при прогресуючій стадії псоріазу спостерігається у разі додавання до лікувального комплексу заспокійливих, гіпотензивних препаратів, алкалоїдів беладоли і фенобарбіталу [27].

До неспецифічних фармакотерапевтичних засобів лікування псоріазу належать вітаміни, зокрема групи В, вітаміни А і С, що виявляють антиоксидантну активність, вітамін Р, кокарбоксілаза, вітамін D₃.

При тяжких формах псоріазу застосовують гепарин, який має імунодепресивну, цитостатичну, протизапальну, гіпосенсибілізуювальну дію [25]. Помічено також антимітотичну дію за рахунок гальмування мітозу в його завершальній стадії. Хворим на псоріаз призначають також інгібітори фосфодіестерази, препарати метилксантинової групи — теофілін, «Еуфілін», кофеїн, «Трентал», папаверин, АТФ.

При псоріатичному поліартриті призначають нестероїдні протизапальні препарати, такі як «Моваліс» (мелоксикам), «Німесил» (німесулід); хондропротектори, що містять глікозаміноглікани; препарат «Міакальдік», що має виражені протизапальні, знеболювальні властивості, впливає на обмін кальцію в кістках і суглобах [22].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрашко Ю.В., Литвиненко Б.В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1.— С. 29—33.
2. Буянова О.В., Аль-Рамлаві Х.Д. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій. (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 4.— С. 36—39.
3. Дацук А.М., Черкашина Л.В. Вплив тіотриазоліну на процеси окисної модифікації білків плазми крові хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 3.— С. 21—24.
4. Доброжанська Є.І. Визначення змін вмісту адаптивних гормонів і системи іменного захисту у хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 1.— С. 9—11.
5. Коляденко Е.В. Недостатки современных методов лечения псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4.— С. 25—26.
6. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Т-лімфоцити з властивостями природних кілерів у хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 3.— С. 18—20.
7. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Оцінка якості життя хворих на псоріаз у процесі лікування препаратом «Дайвобет» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1.— С. 13—15.
8. Ольховська Ю.О. Комплексна терапія хворих на псоріаз із застосуванням глутоксиму // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 2.— С. 37—39.
9. Пальцев М.А., Потєкаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас).— М.: Медицина, 2004.— 432 с.
10. Рахматов А.Б., Нуртдинова Г.А., Шилина Т.А. и др. Иммуногенетические факторы при некоторых дерматозах // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3.— С. 6—12.

Одне з провідних місць у комплексному лікуванні хворих на псоріатичну хворобу належить зовнішній терапії [1, 7, 14]. Одним з найефективніших препаратів місцевої дії псоріазу є «Дайвобет» (кальципотріол/бетаметазону дипропіонат). Особливість дії препарату полягає в тому, що він дає змогу одночасно впливати на низку патогенетичних чинників, а також підсилює дію кожного з двох препаратів, які входять до його складу. Кальципотріол — синтетичний аналог активного метаболіту вітаміну D — гальмує проліферацію кератиноцитів та прискорює їхню морфологічну диференціацію. Бетаметазон — глюкокортикостероїд для зовнішнього застосування — чинить місцеву протизапальну, вазоконстрикторну та імунодефіцитну дію [7]. Доведено, що раціональне використання препарату «Дайвобет» дає змогу усунути клінічні вияви псоріазу, відновити працездатність хворих і покращити якість їхнього життя [7].

Однак, незважаючи на активне вивчення патогенетичних механізмів і розроблення нових методів комплексної терапії, псоріатична хвороба залишається не до кінця вивченою і потребує подальшої уваги як з боку науковців, так і представників практичної охорони здоров'я.

11. Свистунов И.В., Романенко К.В. Патоморфоз кожи больных распространенным крупнобляшечным псориазом в процессе терапии метотрексатом и УФО с наружным фотосенсибилизатором // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1.— С. 5—7.
12. Сизон О.О., Туркевич О.Ю. Застосування нових гепатопротекторів для корекції порушення обмінних процесів у комплексній терапії хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 1.— С. 21—26.
13. Склярів С.В., Ляшенко І.Н., Склярів В.І. Захворюваність на псоріаз та її залежність від забруднення цезієм-137 харчових продуктів внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1.— С. 15—19.
14. Олійник І.О., Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.О., Савенкова В.В. Сучасні можливості зовнішньої терапії хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 4.— С. 28—32.
15. Чернишов П.В. Субпопуляції лімфоцитів, молекули активації та адгезії на лімфоцитах периферичної крові у хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 4.— С. 6—9.
16. Чернишов П.В. Досвід застосування ультрафіолетового опромінення та метилпреднізолону ацепонату (адвантану) у терапії хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 3.— С. 25—26.
17. Чернишов П.В. Внутрішньоклітинна продукція інтерферону-гамма Т-лімфоцитами-хелперами хворих на псоріаз, яких лікували ультрафіолетовим опроміненням та метилпреднізолону ацепонатом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 16—18.
18. Чернишов П.В. Співвідношення СХСР3 до ССРС4 на Т-лімфоцитах-хелперах у хворих на псоріаз та атопічний дерматит: Тези доп. I (VIII) з'їзду Укр. асоц. лікарів-дерматовенерологів і косметологів, 20—23 вересня, 2005, Київ // Укр. журн. дерматол., венерол., косметології.— 2005.— № 3.— С. 122.
19. Bowcock A.M. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies / A. Bowcock // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. 551—556.

20. Bowcock A.M., Cookson W.O. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis // *Hum. Mol. Genet.*— 2004.— Vol. 13, N 1.— P. 43—55.
21. Charakida A., Dadzie O., Teixeira F. et al. Calcipotriol/betamethasone dipropionate for the treatment of psoriasis // *Exp. Opin. Pharmacother.*— 2006.— Vol. 7, N 5.— P. 597—606.
22. Feldman S.R., Koo I.Y., Menter A., Bagel J. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2005.— Vol. 53, N 1.— P. 101—107.
23. Heydendael V.H., Spuls P.I., Opmeer B.C. Methotrexate versus cyclosporine in moderate — to — severe chronic plaque psoriasis // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— Vol. 349.— P. 658—661.
24. Lebwahl M. Psoriasis // *Lancet.*— 2003.— Vol. 361.— P. 1197—1199.
25. Lebwahl M. Innovations in the treatment of psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— Vol. 51, N 1.— P. 40—41.
26. Menter A., Griffiths C.E. Current and future management of psoriasis // *Lancet.*— 2007.— Vol. 370.— P. 272—284.
27. Schon M., Boehncke W.-H. Psoriasis // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 352.— P. 1899—1904.
28. Stern R.S. Psoralen and ultraviolet A light therapy for psoriasis // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— Vol. 357.— P. 682—690.
29. Strober B.E., Siu K., Menon K. Conventional systemic agents for psoriasis // *J. Reumatol.*— 2006.— Vol. 33.— P. 1442—1450.

ПСОРИАЗ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

О.В. Каленская, Л.В. Каленская, Е.Г. Курик

В статье представлены современные взгляды на этиологию и патогенез псориаза, клинико-морфологические особенности заболевания, принципы лечения.

PSORIASIS: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICO-MORPHOLOGICAL FEATURES, APPROACHES FOR TREATMENT

O.V. Kalenska, L.V. Kalenska, O.G. Kuryk

The modern views on etiology and pathogenesis of psoriasis, clinical and morphological features of this disease as well as treatment principles presented in the article.

УДК 616.5-002-056.3:616.517

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ І ПСОРІАЗ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: atopічний дерматит, псоріаз, якість життя.

Атопічний дерматит і псоріаз є хронічними захворюваннями шкіри, що не піддаються вилікуванню відомими на сьогодні методами. Ці дерматози найпоширеніші. Колись вважали, що псоріаз та atopічний дерматит мають абсолютно різне підґрунтя. Сучасні наукові знахідки щодо генетики, епідеміології та патогенетичних чинників обох хвороб суттєво поглибили знання про складні механізми, що лежать в основі atopічного дерматиту та псоріазу [21].

І псоріаз, і atopічний дерматит мають виражений негативний вплив на якість життя самих хворих та членів їхніх родин. Він тривалий і може посилюватися з часом, оскільки обидва дерматози мають хронічний рецидивуючий перебіг [8, 9, 17, 20, 22]. Негативний вплив atopічного дерматиту на якість життя істотний і в дитячому віці, і в дорослому [13].

Результати досліджень засвідчили, що негативний вплив atopічного дерматиту і псоріазу на якість життя пацієнтів більший, ніж тяжких соматичних захворювань [5]. Зокрема, хворі на atopічний дерматит мають гірші показники психічного здоров'я, ніж пацієнти з діабетом та гіпертонічною хворобою, а соціальні функції нижчі при гіпертонічній хворобі [16].

При обох патологіях найістотнішого негативного впливу зазнають схожі чинники, які формують інтегральний показник якості життя, що може призводити до однакових проблем у самих пацієнтів та їхніх родин. Підходи до профілактики та шляхи розв'язання цих проблем також принципово не відрізняються, а вчасне виявлення їх та засоби профілактики є важливими складовими роботи дерматолога з такими пацієнтами [10, 18, 19, 23].

Техніка підрахунку показників якості життя базується на даних опитувальників. 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 [11]. Особливого значення методики визначення якості життя дерматологічних хворих набувають на тлі досліджень у Європі та США, які доводять потребу залучення пацієнтів до вибору методів терапії, що передбачає революцію у відносинах хворого та лікаря [1].

Дерматологічний індекс якості життя виявився першим простим та інформативним методом визначення показників якості життя у хворих дерма-

тологічного профілю. Перевагою цього методу є те, що його можна застосовувати при багатьох шкірних хворобах. Цей опитувальник містить 10 питань, на кожне з яких є чотири можливі відповіді. Проста методика оцінки результатів зробили можливим практичне використання цього індексу як у великих клініках, так і з метою досліджень [12]. Ми підтвердили добру дискримінантну валідність, чутливість української версії опитувальника до змін та надійність повторного тестування [2].

Опитувальник для визначення якості життя дерматологічних хворих Skindex здобув міжнародне визнання. Він складається з двох частин, що присвячені фізичному стану, та трьох частин, що присвячені психо-соціальному стану пацієнтів [6]. У практичних дерматологічних закладах, наприклад, перевантаженій клініці чи поліклініці, треба використовувати найкоротші варіанти опитувальників. Важливе значення мають також легкість використання та оцінки результатів опитування [11]. З огляду на це було розроблено спрощені версії опитувальника Skindex — Skindex-29 та Skindex-16, які швидко здобули популярності у різних країнах [4, 7, 14, 15].

Процедуру створення та міжкультурної адаптації українських версій опитувальників для визначення якості життя Skindex-29 та Skindex-16 виконано за міжнародновизнаною методикою. Підтверджено їхню внутрішню узгодженість, добру дискримінантну валідність, чутливість до змін та надійність завдяки повторному тестуванню [2, 3].

Мета роботи — вивчення впливу atopічного дерматиту і псоріазу на якість життя пацієнтів та порівняльна оцінка впливу цих хронічних дерматозів на якість життя.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 102 дорослих хворих на atopічний дерматит та 184 дорослих хворих на псоріаз. Пацієнтам було запропоновано заповнити українські версії опитувальників Skindex-16 та дерматологічний індекс якості життя [2]. Опитувальники якості життя є інтелектуальною власністю і захищені законом про авторські права. Переклад та використання їх без офіційного дозволу володарів авторських прав є протизаконним та переслідується відповідно до норм міжнародного права та законів України. Автор статті має офіційний дозвіл на використання опитувальників.

Результати та обговорення

Хворі на atopічний дерматит заповнили та повернули 102 опитувальники щодо дерматологічного індексу якості життя та Skindex-16. Хворі на псоріаз заповнили та повернули 184 опитувальники стосовно дерматологічного індексу якості життя та 175 Skindex-16. Подальший аналіз результатів в обох групах продемонстрував вірогідно вищий негативний вплив псоріазу на якість життя. Цей висновок підтверджується статистично вірогідно вищими середніми значеннями опитувальників Skindex-16 та дерматологічного індексу якості життя у хворих на псоріаз порівняно з хворими на АД. Середнє значення дерматологічного індексу якості життя при АД дорівнювало $10,53 \pm 0,59$, а при псоріазі — $13,15 \pm 0,50$ ($p < 0,001$). Середнє значення Skindex-16 у хворих на АД становило $49,03 \pm 2,42$, а у пацієнтів із псоріазом — $60,26 \pm 1,93$ ($p < 0,001$).

Слід зауважити, що відповіді не на всі запитання обох опитувальників вірогідно різнилися у хворих на АД та пацієнтів із псоріазом. Вірогідно тяжчим, за результатами дерматологічного індексу якості життя, виявився вплив псоріазу порівняно з АД на спілкування з іншими людьми, дозвілля, стосунки з партнером, родичами, друзями, сексуальне життя пацієнтів. Також з'ясувалося, що лікування зумовлювало більше проблем при псоріазі, ніж при АД. За даними опитувальника Skindex-16, хворі на псоріаз вірогідно більше страждають від таких суб'єктивних симптомів як біль, печіння, поколювання шкіри та від вигляду самих висипань. Також хворі на псоріаз вірогідно сильніше ніяковіють через висипання на шкірі, відчувають пригнічення, мають проблеми під час спілкування та більші обмеження у повсякденній діяльності, улюблених справах та праці.

Найбільший негативний вплив на якість життя при псоріазі, відповідно до дерматологічного індексу якості життя, мали суб'єктивні відчуття у місцях висипань, на другому місці — те, що доводилося ніяковіти й соромитися, на третьому — проблеми зі спілкуванням з іншими людьми та дозвіллям. При АД найбільше впливали на якість життя також суб'єктивні відчуття у ділянках висипань, на другому місці — вибір одягу, на третьому — проблеми в роботі або навчанні. Те, що доводилося ніяковіти й соромитися, проблеми зі спілкуванням та дозвіллям посіли четверте і п'яте місця відповідно. Найменший вплив на якість життя хворих на псоріаз та пацієнтів з АД мали зумовлені дерматозами сексуальні проблеми.

За результатами Skindex-16, найбільше негативно впливали на якість життя хворих із псоріазом вигляд висипань, розчарування й занепокоєння через стан шкіри. При АД найістотніше на якість життя позначалися ті самі складові, але в іншій послідовності: на першому місці — занепокоєння через стан шкіри, на другому — вигляд висипань, на третьому — розчарування через стан шкіри. Найменший вплив на якість життя при псоріазі та АД мали такі суб'єктивні симптоми як болючість, печіння та відчуття поколювання шкіри.

Отримані дані вказують на суттєвіший вплив дерматозу на якість життя у пацієнтів, які звертаються по дерматологічну допомогу, серед хворих на псоріаз, ніж серед пацієнтів з АД. Загалом хворі на псоріаз більшою мірою потребують психологічної допомоги та просвітницької роботи з ними, але пригнічення через висипання було одним з провідних чинників погіршення якості життя й у хворих на АД.

Тяжчий вплив псоріазу порівняно з АД на дозвілля, спілкування з партнером, родичами, друзями, на сексуальне життя та більші проблеми, зумовлені лікуванням, можуть пояснюватися, з одного боку, особливостями клінічного перебігу дерматозів, а з іншого — тим фактом, що більшість пацієнтів хворіють на АД з раннього дитинства, тоді як псоріаз переважно виникав у дорослому віці. Отже, формування особистості пацієнтів з АД відбувалося на тлі вже наявної хвороби шкіри. Вони з дитинства звикли до проблем, пов'язаних з АД, і в дорослому віці оцінюють їх як менш тяжкі, ніж хворі на псоріаз, у яких дерматоз виявився після формування особистості та які чітко можуть порівняти своє життя до й після початку хвороби. Через псоріаз порушуються звичайні поведінкові реакції та знижується самооцінка. Це більшою мірою може створювати проблеми з дозвіллям, спілкуванням з партнером, родичами, друзями, сексуальним життям, ніж власне висипання. Пацієнти з АД на відміну від хворих на псоріаз вважають себе хворими з дитинства, тож готові до терапії як практично, так і психологічно. Для хворих на псоріаз сама потреба у проведенні лікування вже є чинником погіршення якості життя.

Водночас те, що найбільший негативний вплив на якість життя хворих на псоріаз та АД, відповідно до дерматологічного індексу якості життя, мали суб'єктивні відчуття у місцях висипань, свідчить про недостатньо ефективну терапію та догляд за шкірою. Вірогідно, що саме суб'єктивні відчуття у ділянках висипань і спонукали більшість пацієнтів звернутися по дерматологічну допомогу. Хоч традиційно вважають, що головною скаргою хворих на псоріаз на прийомі в лікаря є власне висипання, а не суб'єктивні скарги. Під час інтерпретації отриманих даних не слід нехтувати тим, що більшість хворих (особливо на псоріаз) та окремі лікарі недооцінюють значення догляду за шкірою. Відомо, що адекватний догляд за шкірою у таких пацієнтів сприяє насамперед контролю саме над суб'єктивними відчуттями.

Отримані дані з новою гостротою порушують питання про потребу в спеціалізованій просвітницькій роботі з хворими на псоріаз та АД. Дерматологічні показники якості життя можуть забезпечити індивідуалізований підхід таким програмам та підвищити їхню ефективність.

Автор висловлює щире подяку професору А.У. Finlay (Велика Британія) та доктору М.М. Chren (США) за люб'язний дозвіл на переклад та використання опитувальників якості життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Ренесанс дерматології // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4.— С. 89—90.
2. Чернишов 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 — 2009.— № 1—2.— С. 95—99.
3. Чернишов П.В. Подальша валідація української версії дерматологічного опитувальника для визначення якості життя Skindex-16 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 2.— С. 72—74.
4. Augustin M., Wenninger K., Amon U. et al. German adaptation of the Skindex-29 questionnaire on quality of life in dermatology: validation and clinical results // *Dermatology*.— 2004.— Vol. 209 (1).— P. 14—20.
5. Beattie P.E., Lewis-Jones M.S. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 155 (1).— P. 145—151.
6. Chren M.M., Lasek R.J., Quinn L.M. et al. Skindex, a Quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness // *J. Invest. Dermatol.*— 1996.— 107.— P. 707—713.
7. Chren M.M., Lasek R.J., Sabay A.P., Sands L.P. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases // *J. Cutan. Med. Surg.*— 2001.— Vol. 5.— P. 105—110.
8. De Korte J., Sprangers M.A.G., Mommers F.M.C., Bos J.D. Quality of life in patients with psoriasis: a systemic literature review // *J. Invest. Dermatol.*— 2004.— Symp. Proc. 9.— P. 140—147.
9. Dubertret L., Mrowietz U., Ranki A. et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 155 (4).— P. 729—736.
10. Evers A.W., Lu Y., Duller P. et al. Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.*— 2005.— Vol. 152 (6).— P. 1275—1281.
11. Finlay A.Y. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— Vol. 136.— P. 305—314.
12. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use // *Clin. Exp. Dermatol.*— 1994.— Vol. 19.— P. 210—216.
13. Fritsch P., Burgdorf W. EDF white book. Skin diseases in Europe.— Berlin and Leiben: ABW Wissenschaftsverlag GmbH, 2005.— 227 p.
14. Higaki Y., Kawamoto K., Kamo T. et al. The Japanese version of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases // *J. Dermatol.*— 2002.— Vol. 29.— P. 693—698.
15. Jones-Caballero M., Penas P.F., Garcia-Diez A. et al. The Spanish version of Skindex-29 // *Int. J. Dermatol.*— 2000.— Vol. 39.— P. 907—912.
16. Kiebert G., Sorensen S.V., Revicki D. et al. Atopic dermatitis is associated with a decrement in health-related quality of life // *Int. J. Dermatol.*— 2002.— Vol. 41 (3).— P. 151—158.
17. Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y., Dykes P.J. The infants' dermatitis quality-of-life index // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 144.— P. 104—110.
18. Richards H.L., Fortune D.G. Psychological distress and adherence in patients with psoriasis // *JEADV*.— 2006.— Vol. 20.— P. 33—41.
19. Schmid-Ott G., Burchard R., Niederauer H.H. et al. Stigmatization and quality of life of patients with psoriasis and atopic dermatitis // *Hautarzt*.— 2003.— Vol. 54 (9).— P. 852—857.
20. Walker C., Papadopoulos L., Hussein M. Paediatric eczema and psychosocial morbidity: how does eczema interact with parents' illness beliefs? // *JEADV*.— 2007.— Vol. 21.— P. 63—67.
21. Wilsman-Theis D., Hagemann T., Jordan J. et al. Facing psoriasis and atopic dermatitis: are there more similarities or more differences? // *Eur. J. Dermatol.*— 2008.— Vol. 18 (2).— P. 172—180.
22. Wolkenstein P. Living with psoriasis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2006.— Vol. 20 (suppl. 2).— P. 28—32.
23. Zachariae R., Zachariae C., Ibsen H.H. et al. Psychological symptoms and quality of life of dermatology outpatients and hospitalized dermatology patients // *Acta Derm. Venereol.*— 2004.— Vol. 84(3).— P. 205—212.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПСОРИАЗОМ

П.В. Чернышов

Проведено исследование качества жизни 286 пациентов с атопическим дерматитом и псориазом с помощью двух разных дерматологических опросников качества жизни (дерматологический индекс качества жизни и Skindex-16). По результатам обоих опросников негативное влияние псориаза на качество жизни пациентов было достоверно тяжелее, чем влияние атопического дерматита ($p < 0,001$).

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE LIFE QUALITY OF ATOPIC DERMATITIS AND PSORIATIC PATIENTS

P.V. Chernyshov

Quality of life of 286 patients with atopic dermatitis and psoriasis were assessed by means of two different dermatology-specific quality of life questionnaires (the Dermatology Life Quality Index and Skindex-16). According to both questionnaires psoriatic patients showed significantly higher impact on their quality of life than atopic dermatitis patients ($p < 0.001$).

УДК 616.517-02-092-08-031.84:577.161.22

МІСЦЕВА ТЕРАПІЯ ПРИ ПСОРИАЗІ: ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ЇХ РОЗВ'ЯЗАННЯ

Т.В. Святенко, І.Я. Возняк

Дніпропетровська державна медична академія
Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: псоріаз, етіопатогенез, місцева терапія, кальципотріол.

Попри значну кількість досліджень у напрямі вивчення етіопатогенезу псоріазу причини його походження поки що невідомі. На сучасному етапі цю хворобу розглядають як системне ураження організму з домінуванням шкірного процесу, яке реалізується на тлі генетичної схильності під впливом різних тригерних чинників. За даними різних авторів, від псоріазу страждають 1—5 % населення земної кулі. В більшості випадків псоріаз виникає в дитинстві та юності, рідше у зрілому віці.

Нині псоріаз трактують як хронічне мультифакторне захворювання з переважним ураженням шкіри, що має аутоімунний компонент та розвивається внаслідок неадекватної активації клітинної ланки імунітету, що викликає запальний процес з Th1-цитокіновим профілем. В основі патогенезу псоріазу лежить генетично детерміноване порушення головної функції шкіри — кератинізації, зумовлене збільшенням швидкості проліферації та значним порушенням нормального диференціювання епідермальних кератиноцитів. Так, об'єм епідермісу при псоріазі збільшується в 4—6 разів, різко зменшується швидкість клітинного циклу: час перетворення базальних кератиноцитів у рогові лусочки становить 4 доби замість 28 днів у здорових людей. Донедавна вважали, що кератиноцити епідермісу беруть участь у бар'єрній функції шкіри, а при запальних та імунозалежних хворобах шкіри виконують роль інертного компонента. Однак сучасні дослідження дають підстави стверджувати, що кератиноцитам притаманні й імунні властивості. Доведеними фактами на сьогодні є властивість кератиноцитів синтезувати цитокіни, продукувати молекули адгезії, хемотаксичні фактори, бути допоміжними клітинами для Т-лімфоцитів, що перебувають у стадії спокою, мати властивість ініціювати та підтримувати запальні й імунні реакції в шкірі. Завдяки цим властивостям кератиноцити забезпечують імунний гомеостаз у шкірі людини. При псоріазі центральна роль у каскаді взаємодії між клітинами запального інфільтрату, кровоносними судинами та кератиноцитами, що призводить до клінічних виявів хвороби, відводиться Т-лімфоцитам, які при дії тригерних факторів продукують низку цитокінів, серед яких ІЛ-2, -4, -9, -10, -13, ФНП- α , γ -інтерферон та ін. Тому в лікуванні хворих на псоріаз доцільно застосовувати лікарські засоби, що впливають на ці ланки патогенезу.

Впровадження у практику аналогів вітаміну D здійснило революцію в лікуванні псоріазу. Але дерматологи швидко виявили, що далеко не в усіх пацієнтів вдається досягти оптимальних результатів завдяки цим препаратам.

Науковці усього світу почали шукати засоби, які б могли підвищити ефективність аналогів вітаміну D₃, з цією метою стали використовувати їх у комбінації з глюкокортикостероїдами місцевої дії. Такий підхід виявився доволі успішним, але основною проблемою була неможливість одночасно вживати обидва засоби через різницю їхнього оптимального показника рН. Тому дерматологи призначали пацієнтам препарати по черзі. У відповідь на запити дерматологів і було створено лікарський засіб, який містить і кальципотріол, і глюкокортикостероїд (бетаметазону дипропіонат) місцевої дії. Це препарат «Дайвобет» — єдиний дозволений для застосування лікарський засіб із комбінацією вітаміну D та кортикостероїду, до складу якого входять 50 мкг/г кальципотріолу та 0,5 мг/г бетаметазону дипропіонату.

Кальципотріол (1,25-дигідроксивітамін D₃) — це синтетичний аналог кальцитріолу, який являє собою найактивніший метаболіт холекальциферолу, або вітаміну D₃ (рис. 1). Уперше активний вітамін D₃ виділив з поверхневих шарів шкіри свині А. Віндаус 1937 року.

Сьогодні немає даних про те, що кальципотріол прямо діє на запальний процес при псоріазі, але

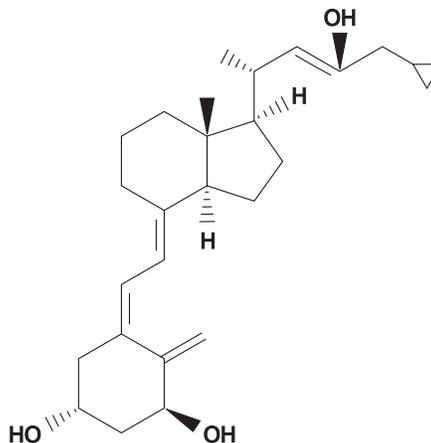


Рис. 1. Молекула кальципотріолу

вважається, що ця сполука впливає на його перебіг за рахунок регуляції рівня запальних медіаторів. Так, кальцитриол знижує показник цитокінів, серед яких ІЛ-4, ІЛ-6, експресію молекул клітинної адгезії, що беруть участь у міграції Т-лімфоцитів через ендотелій. Окрім того, цей препарат значно знижує кількість деяких субпопуляцій Т-лімфоцитів, особливо CD45RO⁺ та CD8⁺. Зрештою кальцитриол підвищує вміст фактора росту нервів, ТФР-β₁ та ТФР-β₂, що своєю чергою, як відомо, гальмують ріст епітеліальних клітин.

Місцеве застосування кальцитриолу при псоріазі гальмує у хворих проліферацію клітин ураженої шкіри. Водночас препарат стимулює диференціацію клітин, як засвідчило використання моноклональних антитіл до білка філагрину, що міститься в зернистому та роговому шарах нормального епідермісу. Слід також зауважити, що кальцитриол не виявляє системної дії на організм.

Бетаметазону дипропіонат — синтетичний фторований глюкокортикоїд, за активністю належить до III групи за класифікацією ВООЗ (рис. 2).

Бетаметазон зв'язується в цитоплазмі з глюкокортикоїдним рецептором та переміщується в ядро, аби там стимулювати або гальмувати транскрипцію генів, що регулюють запалення. Імунодепресивний ефект бетаметазону забезпечується за рахунок пригнічення, а не активації експресії генів колагенази, ІЛ-2, молекул міжклітинної адгезії 1 (ICAM-1), бетаметазон також зменшує кількість медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів, азоту оксиду), а також гальмує синтез цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП-α, γ-інтерферон клітинами запалення. Нещодавно Vissers та співавтори провели гістохімічні дослідження, які продемонстрували, що бетаметазону дипропіонат викликає вірогідне зменшення кількості Т-лімфоцитів з фенотипом CD94 та CD161 в епідермісі.

Отже, «Дайвобет» — це вдала комбінація двох засобів, які виявляють позитивний терапевтичний вплив на деякі ланки патогенезу псоріазу. Численні проспективні рандомізовані дослідження із залученням більш як 7800 пацієнтів довели, що ефективність комбінації кальцитриол/бетаметазону дипропіонату є значно вищою за монотерапію цими засобами. Ефект лікування «Дайвобетом» настає значно швидше, інколи протягом 1 тижня, та супроводжується стійкістю.

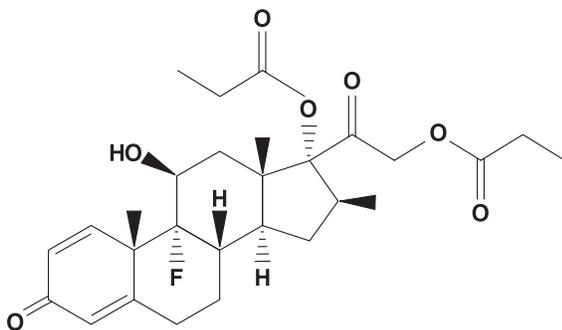


Рис. 2. Хімічна структура бетаметазону дипропіонату

За даними професора Н.Г. Кочергіна (ММА ім. І.М. Сеченова), ремісія у понад 78 % із 438 пролікованих «Дайвобетом» пацієнтів віком від 25 до 50 років зберігається до 1,5 року, а загострення носить поступовий характер (73,3 %) і характеризується легким перебігом (50 %). Попри високу активність глюкокортикостероїду, який входить до складу «Дайвобету», реєструється найнижча частота побічних реакцій, пов'язаних з дією глюкокортикостероїдів, за даними клінічних досліджень Kragballe et al. (2006), вони виникають приблизно лише в 1 з 20 пацієнтів. Основа «Дайвобету» забезпечує високу стабільність і активність препарату. Всмоктування становить приблизно 1 %, на uszkodженій шкірі та на псоріатичних бляшках адсорбція препарату може бути вищою.

Комбінований препарат перевершив більшість сподівань. Найбільше вражає швидкий терапевтичний ефект. Протягом кількох днів після початку застосування пацієнти відчують значне поліпшення. Успіх терапії та зручність у застосуванні (один раз на добу) роблять «Дайвобет» препаратом вибору. Позитивною характеристикою є і можливість комбінування «Дайвобету» з фотохіміотерапією, системним лікуванням та іншими засобами.

«Дайвобет» слід розглядати як препарат вибору для місцевого лікування при бляшковому псоріазі.

Сьогодні «Дайвобет» увійшов до протоколів лікування у більшості країн світу. Зокрема, в Німеччині після першої апробації препарату 2002 року його занесено до переліку топічних засобів лікування при псоріазі (Journal of the German Society of Dermatology). Німецькі дерматологи відзначають очищення шкіри від псоріатичних висипань після застосування «Дайвобету» протягом 4—8 тиж у понад 70 % пацієнтів.

Під час клінічного використання «Дайвобету» в лікуванні пацієнтів із бляшковим псоріазом легкої та середньотяжкої форм препарат рекомендовано застосовувати 1 раз на добу. Оброблення шкіри лімітується площею аплікації та часом через можливі ефекти на кальційфосфатний гомеостаз, тому виробник рекомендує наносити «Дайвобет» на площу ураженої шкіри не більше, ніж 30 %, добова доза не повинна перевищувати 15 г, а тижнева — 100 г. Кальцитриол інактивується саліциловою кислотою, отже, uszkodжену шкіру не слід обробляти попередньо цією сполукою.

Під амбулаторним спостереженням перебували 23 пацієнтів віком від 17 до 46 років з клінічним діагнозом вульгарного псоріазу тулуба та/або кінцівок, помірною тяжкістю перебігу дерматозу. Хворі використовували «Дайвобет» протягом 8 тиж. Пацієнтів, яких лікували топічними або антипсоріатичними засобами протягом останнього місяця, у спостереження не включали. Регресування хвороби оцінювали за загальними критеріями: зменшення інфільтрації, еритеми, лущення, свербіж. Контрольну групу становили 15 хворих віком від 23 до 47 років з клінічним діагнозом вульгарного псоріазу тулуба та/або кінцівок, помірною тяжкістю перебігу дерматозу, яких лікували за традиційними мето-

диками. В усіх пацієнтів загальної групи на тлі лікування значно зменшився свербіж, еритема та інфільтрація шкіри у вогнищах ураження на 6-ту—7-му добу терапії, а на 15—17-ту інфільтрація та лушення майже повністю регресували. В 1 хворого зареєстровано побічну реакцію у вигляді печії та почервоніння шкіри у ділянках уражень через 1—1,5 год після перших двох нанесень, що не потребувало припинення лікування. У групі контролю зворотний розвиток еритеми та інфільтрації шкіри

у вогнищах ураження починався на 8-му—12-ту добу терапії, а інфільтрація й лушення регресували повністю у різні терміни від 17 до 27 днів.

Таким чином, застосування «Дайвобету» прискорює регрес псоріатичних висипів. На нашу думку, було б перспективним продовжити аналіз спостережень за хворими на псоріаз, яким призначено «Дайвобет», з метою вивчення ефективності й безпечності його використання на засадах доказової медицини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багокін В.В. Сучасна терапія псоріатичної артропатії // *Consilium Medicum*.— 2005.— № 7.— С. 23—27.
2. Бур'янов О.А., Коляченко В.Г., Кваша В.П. и др. Оптимізація лікування хворих з ураженнями кисті при псоріатичному артриті // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— № 2 (29).— 2008.— С. 30—35.
3. Громова А.Ю., Чапльгин А.В., Самцов А.В. и др. Различие показателей воспалительного ответа в коже при распространенном вульгарном псориазе и псоріатическом артрите // *Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.*— 2005.— № 5.— С. 23—28.
4. Иванов О.А., Львов А.Н. Новые подходы в наружной терапии псориаза: эффективность двухступенчатой схемы дайвобет + дайвонекс // *Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.*— 2005.— № 6.— С. 49—54.
5. Короткий Н.Г., Полякова А.А. Сучасна терапія важких форм псоріазу // *Consilium Medicum*.— 2005.— Додаток.— С. 25—26.
6. Кунгуров Н.В., Филimonkova Н.Н., Тузанкина И.А. Псоріатическая болезнь.— Екатеринбург, 2002.— 193 с.
7. Немчанинова О.Б., Ларионова М.В. Клинико-иммунологические особенности течения псориаза на фоне соматической онкопатологии // *Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.*— 2005.— № 4.— С. 51—53.
8. Терлецкий О.В. Сучасний підхід до вибору зовнішньої терапії хворих псоріазом // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.*— 2006.— № 2.— С. 154—155.
9. Тогова А.Т., Зеленцова С.Е. и др. Рациональный выбор топической терапии при псориазе // *Лечащий врач.*— 2007.— № 5.— С. 47.
10. Afifi T. et al. Topical therapies for psoriasis: evidence-based review // *Can. Farm. Physis.*— 2005.— 51.— P. 519—525.
11. Anstey A.V. et al. Retrospective assessment of PASI 50 and PASI 75 attainment with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment // *Int. J. Dermatol.*— 2006.— 45.— P. 970—975.
12. Anstey A.V., Kragballe K. Ретроспективна оцінка досягнення PASI 50 и PASI 75 при використанні мазі, щоєржає кальципотриол и бетаметазона дипропионат // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— № 2 (29).— 2008.— С. 50—57.
13. Bos J.D. et al. Psoriasis: dysregulation of innate immunity // *Br. J. Dermatol.*— 2005.— 152.— P. 1098—1107.
14. Bury Y., Ruf D., Hansen C.M. et al. Molecular evaluation of vitamin D3 receptor agonists designed for topical treatment of skin diseases // *J. Invest. Dermatol.*— 2001.— 116.— P. 785—792.
15. Carrol C.L. et al. Adherence to topical therapy decreases during the course of an 8-week psoriasis clinical trial: commonly used methods of measuring adherence to topical therapy overestimate actual use // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— 51.— P. 212—216.
16. Cassano N. et al. Treatment of psoriasis vulgaris with a betamethasone dipropionate and calcipotriol combination product is effective and safe // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 2005.— 210.— P. 294—299.
17. Charakida A., Dadzie O. Calcipotriol/betamethasone dipropionate for the treatment of psoriasis // *Exp. Opin. Pharmacoter.*— 2006.— 7 (5).— P. 597—606.
18. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2001.— P. 26.— P. 314—320.
19. Coman O.A. Efficacy and safety of calcipotriol and bethametasone dipropionate compared to calcipotriol in the long-term treatment of psoriasis vulgaris // *Abstracts of the 17th Congress of the EADV.*— Paris, 2008.— P. 1479.
20. Douglas W.S., Poulin Y., Decroix J. et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris // *Acta Derm. Venerol. (Stockh.)*— 2002.— 82.— P. 131—193.
21. El-Domyati M.M., Barakat M., Abdel-Razek R. Apoptosis in response to topical calcipotriol therapy for psoriasis // *Abstracts of the 17th Congress of the EADV.*— Paris, 2008.— P. 213.
22. Fleming C. et al. The effect of a calcipotriol/ betamethasone dipropionate two-compound product on adrenal function in patients with psoriasis vulgaris // *J. Eur. Acad. Derm. Venerol.*— 2005.— 19 (suppl. 2).— P. 175.
23. Gudjonsson J.E. et al. Immunopathologic mechanisms in psoriasis // *Clin. Exp. Immunol.*— 2004.— 135.— P. 1—8.
24. Guenther L. et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate compared to calcipotriol in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial // *Br. J. Dermatol.*— 2002.— 147.— P. 316—323.
25. Kaufmann R., Bibby Aj., Bissonnette R. et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation with (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris // *Dermatology.*— 2002.— 205.— P. 389—393.
26. Kragballe K. et al. A 1-year safety study of repeated courses of a calcipotriol/ betamethasone dipropionate two-compound product in psoriasis vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2005.— 52 (suppl. 1).— P. 172.
27. Kragballe K. et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet) in the treatment of psoriasis vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— 154.— P. 1155—1160.
28. Kragballe K. et al. Consistency of data in six phase III clinical studies of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment for the treatment of psoriasis // *J. EADV.*— 2006.— 20.— P. 39—44.
29. Kragballe K. et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 2004.— P. 150.— P. 1167—1173.
30. Kragballe K. et al. How safe is the repetitive use of a two-compound product (calcipotriol/betamethasone dipropi-

onate) in psoriasis vulgaris treatment? // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2004.— 18 (suppl. 2).— P. 568.

31. *Kragballe K. et al.* Repeated courses of a two-compound product (calcipotriol/ betamethasone dipropionate) psoriasis vulgaris // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2004.— 18 (suppl. 2).— P. 352.

32. *Kragballe K., Noerrelund K.I., Lui H. et al.* Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in psoriasis vulgaris // Br. J. Dermatol.— 2004.— 150.— P. 1167—73.

33. *Lebwohl M. et al.* Psoriasis treatment: traditional therapy // Ann. Rheum. Dis.— 2005.— 64.— P. 1184—1186.

34. *Lvov A.N., Khaldin A.A.* Retrospective pharmaco-economic study: Daivobet versus Elocom S in treatment of psoriasis vulgaris // Abstracts of the 17th Congress of the EADV.— Paris, 2008.— P. 1340.

35. *Menter A., Smith C., Barker J.* Psoriasis. Oxford. Health Press., 2004.— 104 p.

36. *Ortonne J.P. et al.* efficacy of treatment with calcipotriol/ betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris // Dermatology.— 2004.— 209.— P. 308—313.

37. *Papp K.A., Guenther L. et al.* Early onset of action and efficacy of combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate compared to calcipotriol in the treatment of psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— 48.— P. 48—54.

38. *Parslew R. et al.* Efficacy and local safety of a local calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in elderly patients with psoriasis vulgaris // Eur. J. Dermatol.— 2005.— 15.— P. 37—39.

39. *Peeters P. et al.* Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol/ betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of psoriasis vulgaris // Dermatology.— 2005.— 211 (2).— P. 139—145.

40. *Rigopoulos D., Gregoriou S., Belaieva E.* Treatment of nail psoriasis with a combination formulation of calcipotriol plus bethametasone dipropionate ointment // Abstracts of the 17th Congress of the EADV.— Paris, 2008.— P. 1449.

41. *Simonsen L. et al.* Development of a new formulation combining calcipotriol and betamethasone dipropionate in an ointment vehicle // Drug. Den. Ind. Pharm.— 2004.— 30.— P. 1095—1120.

42. *Todescu C.* The use of calcipotriol/betametasone dipropionate as monotherapy in the treatment of different types of psoriasis // Abstracts of the 17th Congress of the EADV.— Paris, 2008.— P. 1425.

43. *Traulsen J.* Bicaavailability of betamethasone dipropionate when combined with Calcipotriol // Inf. J. Dermatol.— 2004.— 43.— P. 611—617.

44. *Van de Kerkhof P.C.M.* Calcipotriol cream and concurrent corticosteroids in psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 1995.— 5 (suppl. 1).— P. S184.

45. *Van de Kerkhof P.C. et al.* The topical treatment of psoriasis // Skin. Pharmacol. Appl. Skin Phyriod.— 2003.— 16.— P. 69—83.

46. *Vissers W.H. et al.* The effect of the combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate versus both monotherapies on epidermal proliferation, keratinization and T-cell subsets in chronic plaque psoriasis // Exp. Dermatol.— 2004.— 13.— P. 106—112.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПСОРИАЗЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Т.В. Святенко, И.Я. Возняк

Рассмотрена проблема местной терапии при псориазе. Клинические наблюдения подтверждают быстрый терапевтический эффект кальципотриола («Дайвобета»), который ускоряет регресс псориатической сыпи. Кальципотриол является препаратом выбора для местного лечения при чешуйчатом псориазе.

TOPICAL TREATMENT OF PSORIASIS: PROBLEMS AND WAYS OF SOLUTION

T.V. Sviatenko, I.Ya. Vozniak

The problem of the topical treatment in psoriasis. Clinical observations confirm quick therapeutic effect of calcipotriol (Daivobet), that increase regression of psoriatic rash.

УДК 616.517-085

КАРНІТИН І ТИЛОРОН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: псоріаз, комплексне лікування, карнітину оротат, тилорон.

Одне з провідних місць у структурі дерматологічної патології має псоріаз. Питома вага хворих на псоріаз у загальній структурі шкірних хвороб в Україні становить 8—10 %, а серед госпіталізованих у дерматологічні стаціонари — 30—40 % [12]. Попри численні дослідження, етіологія псоріазу залишається невідомою, не вирішено багато питань патогенезу, не розроблено надійних методів лікування та профілактики рецидивів дерматозу. Водночас протікає постійне зростання рівня захворюваності, особливо в дитячому та молодому віці. Змінюється структура клінічних виявів псоріазу: збільшується питома вага тяжких та артропатичних форм, резистентних до різноманітних методів терапії [4, 12].

Серед існуючих теорій етіопатогенезу псоріазу на сьогодні основною вважають вірусну та генетичну. Крім того, псоріаз розглядають як імунозалежну хворобу, в розвитку якої задіяні клітинні та гуморальні ланки імунітету, неспецифічні фактори захисту, інтерферогенез, обмін цитокінів [10].

Дослідники (наприклад, у Інституті псоріазу в Каліфорнії) розробляють концепцію, згідно з якою провідним механізмом псоріазу є порушення дозрівання епідермісу. Її суть полягає в дискореляції експресії послідовності різних генів кератину в період дозрівання епідермісу; можлива причина цього — вплив протоонкогенів (ретровірусів), експресія яких посилена в псоріатичних елементах [10]. Протоонкогени — постійні компоненти хромосоми ссавців та всіх евкаріотів — первинно були інкорпоровані в їхній геном, але в процесі філогенезу мігрували в геном РНК-вмісних вірусів. При псоріазі визначено експресію в епідермісі таких протоонкогенів-ретровірусів — тус, fos, Ki-ras, alb, а можливо, й інших [7, 10].

Відомо, що більшість хронічних дерматозів перебігає на тлі патології органів травлення [2, 8]. Як свідчать літературні дані та результати досліджень, проведених на кафедрі шкірних і венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця [3, 5], у 80 % пацієнтів діагностують супутню патологію органів травлення [6].

Зокрема, у хворих на псоріаз найчастіше в патологічний процес залучається печінка [14]. Це може бути зумовлено тим, що останніми роками почастишали випадки найтяжчого перебігу псоріазу різних форм, резистентних до традиційних методів лікування, що зумовило потребу в застосуванні у більшості хворих системної терапії, яка хоча й ефективна, але викликає побічні дії, зокрема негативно впливає на клітини печінки. Застосування в системній терапії псоріазу цитостатиків, ПУВА-те-

рапії може призвести не тільки до клінічно та лабораторно підтвердженого медикаментозного гепатиту, а й до хронічного суб'єктивного асимптомного ураження печінки (стеатоз, часткове жирове переродження, початковий етап цирозу), що в більшості хворих не реєструють [4]. Окрім медикаментозних чинників, на печінку токсично можуть впливати токсини, алкоголь, автоімунні, генетичні, інфекційні, вірусні агенти.

Печінка є головним бар'єром на шляху всіх чужорідних речовин, що потрапляють до організму, вона виконує важливу метаболічну функцію: регулює концентрацію більшості метаболітів у крові і підтримує динамічну рівновагу [6]. В печінці відбувається вуглеводний, білковий та ліпідний обмін, зокрема розпад та синтез тригліцеридів (ТГ), транспортних форм ліпідів, синтез холестерину (ХС), фосfolіпідів [13]. Порушення цих процесів призводить до біохімічних, патофізіологічних, а також патологоанатомічних змін у печінці.

У хворих на псоріаз часто констатують гіпоальбумінемію, гіпергаммаглобулінемію, зміну рівня холестерину та співвідношення окремих фракцій ліпопротеїдів, що свідчить про порушення функції печінки [4].

Загострення псоріазу часто супроводжується підвищеним рівнем печінкових ферментів у сироватці крові [11]. Зосереджені в цитоплазмі та мітохондріях аспартаттрансаміназа (АСТ) та аланінаміно-трансфераза (АЛТ) порівняно легко й швидко проникають через клітинну мембрану та потрапляють у кров, мембранозалежні гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) та лужна фосфатаза (ЛФ) — повільно [1].

Зменшення гепатотоксичної дії — необхідна умова для проведення системної терапії при псоріазі [4, 11].

Оскільки комплексний гепатопротектор «Гепадиф» діє ефективніше порівняно як з есенціальними фосfolіпідами, так і з силімаріном, саме цьому препарату надається перевага в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки [9]. Одна капсула «Гепадифу» містить: 150 мг карнітину оротату (така доза еквівалентна 73,8 мг оротової кислоти та 76,2 карнітину), 12,5 мг антиоксидантної фракції екстракту печінки, 2,5 мг аденіну гідрохлориду, 25 мг піридоксину гідрохлориду, 0,125 мг цианокобаламіну та 0,5 мг рибофлавіну. Безумовно, основний компонент «Гепадифу» — карнітин.

Карнітин — амінокислота, яку вважають умовно незамінною, оскільки вона хоч і синтезується, але в недостатніх кількостях. Звичайна щоденна потреба організму в L-карнітині становить 200—500 мг. У ра-

зі фізичних навантажень або стресів вона може зрости до 1200 мг [15]. Карнітин є (поряд з холіном, таурином та інозитолом) вітаміноподібною речовиною. Синтезується в організмі з лізину за участю вітамінів С, В₃ та В₆, заліза та метіоніну. Недостатня кількість цих речовин призводить до дефіциту карнітину. Він бере участь в окисненні жирних кислот і транспортуванні їх у мітохондрії, сприяє зниженню вмісту в організмі холестерину та сповільнює утворення атеросклеротичних бляшок. Карнітин бере участь у синтезі лецитину в печінці. Підвищує активність антиоксидантів, а саме, вітамінів С, Е, а також впливає на рівень деяких нейротрансмітерів.

Оротову кислоту, яка є попередником піримідинових основ, використовують для синтезу нуклеотидів та нуклеїнових кислот, вона сприяє синтезу білка в репаративних процесах.

Антиоксична фракція екстракту печінки складається з незамінних амінокислот: лізину, ізолейцину, лейцину, метіоніну, фенілаланіну, валіну. Крім того, до цієї фракції входять аланін, аргінін, пролін, серин, гліцин, орнітин, глютамінова кислота, гліцин. Ці речовини чинять виражену антиоксичну дію.

Вітаміни групи В беруть участь у різних ланках метаболічних процесів.

Аденін — похідна пурину, що є складовою частиною нуклеїнових кислот та бере участь у процесах синтезу і регенерації.

Аденозин — нуклеозид, що складається з аденіну, поєданого з рибозою. Він входить до складу деяких ферментів, АТФ та нуклеїнових кислот. Відіграє важливу роль у біохімічних процесах, зокрема в передачі енергії (АТФ та АДФ) та сигналів (цАМФ). Потужний протизапальний агент, нейротрансмітер інгібіторного типу.

З моменту визначення псоріазу як імунозалежного дерматозу відкрилися нові напрями в його терапії. При цьому використовували засоби діаметрально протилежної дії — стимулятори та супресори. З перших визнання дістали цитомедіни тимусу, інтерферони та їхні індуктори; з других — кортикостероїди, деякі цитостатики, імуносупресори [10].

Серед індукторів інтерферонів за рівнем безпечності, переносимості й діапазону терапевтичних ефектів провідне місце займає препарат «Лавомакс» (тилорон), що належить до синтетичних сполук класу флуоренонів.

Флуоренони — ароматичні вуглеводні синтетичного походження, які вирізняються порівняно спрощеною будовою та відсутністю антигенної активності. Флуоренони володіють високою інтерфероніндукувальною активністю, про що свідчать високі титри інтерферону у відповідь на введення флуоренонів в органи, багаті лімфоїдною тканиною. Так, тилорон стимулює утворення в організмі α -, β - та γ -інтерферонів, своєю чергою інтерферони модулюють активність цитотоксичних Т-лімфоцитів, а також Т-лімфоцитів хелперного та супресорного спрямування, регулюють процеси диференціювання В-лімфоцитів. Крім того, інтерферони мають антипроліферативний ефект. Препарат тилорон стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, залежно від дози посилює

антитілоутворення, зменшує ступінь імунодепресії, відновлює співвідношення Т-хелпери/Т-супресори. Препарат добре поєднується з іншими хіміотерапевтичними засобами, що безпосередньо потенціює сукупний терапевтичний ефект.

Встановлено, що тилорон має властивість щільно зв'язуватися з ДНК- та РНК-рибонуклеопротеїдами, пригнічуючи процеси синтезу вірусних нуклеїнових кислот, пригнічує процеси реплікації вірусів, тим самим виявляє пряму противірусну активність щодо широкого спектра вірусів.

Мета роботи — пошук та апробація нових ефективних методів терапії, які б допомогли прискорити лікувальний ефект, збільшити час ремісії, запобігти розвитку тяжких інвалідизуючих форм дерматозу, підвищити якість життя цих пацієнтів.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 52 хворих на псоріаз чоловіків та жінок віком від 18 до 55 років з тривалістю хвороби від 1 до 20 років. У 39 пацієнтів діагностовано поширений вульгарний псоріаз із позасезонним перебігом та площею ураження шкіри від 35 до 70 %, у 7 — артропатичний псоріаз з площею ураження шкіри від 40 до 60 %, у 6 — псоріатичну еритродермію з ураженням шкіри до 80 %. Тривалість 1—2 щорічних рецидивів становила 1,5—4 місяці.

Усім хворим до лікування та після нього проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження із залученням фахівців суміжних спеціальностей (гастроентеролога, хірурга, стоматолога), загально-клінічні аналізи, біохімічне дослідження крові, УЗД. Крім того, терапію проводили під контролем імунограми.

Ультразвукова діагностика органів черевної порожнини в 32 випадках засвідчила патологію гепатобіліарної системи у вигляді хронічного холецистопанкреатиту, жовчокам'яної хвороби, хронічного холецистохолангіту, «жирового» гепатозу, що підтверджувалися підвищеним рівнем активності трансаміназ, ЛФ, ТГ, ХС у сироватці крові. Вираженість скарг на тяжкість у правому підребер'ї, печію, відрижку, гіркоту в роті та лабораторні відхилення від норми, як правило, відповідали ступеню тяжкості псоріазу.

Перед проведенням лікування всіх хворих було розподілено на рівноцінні клінічні групи за статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю захворювання та наявністю супутньої патології — основну та порівняльну.

Сімнадцятьом пацієнтам першої основної групи з тяжкими формами псоріазу та супутньою патологією гепатобіліарної системи додатково було призначено карнітину оротат по 2 капсули 2 рази на добу протягом місяця і тилорон (0,125 г) по 1 таблетці 1 раз на добу перші 2 дні поспіль, далі по 1 таблетці через 48 год, на курс лікування 1,25 г (10 таблеток).

У першій групі порівняння у 15 хворих на псоріаз із супутньою патологією гепатобіліарної системи ми використовували тільки традиційну терапію (полівітаміни, сорбенти, антигістамінні, седативні та гіпосенсибілізуювальні препарати, дієту з обмеженням жирів та екстрактивних речовин; зовнішньо — кератопластичні та кератолітичні мазі). Карнітину оротат і тилорон не призначали.

У другій основній групі 10 хворим без супутньої патології гепатобіліарної системи поряд з традиційною терапією призначали карнітину оротат і тилорон.

У 10 хворих другої групи порівняння із псоріазом без супутньої патології гепатобіліарної системи застосовували тільки традиційне лікування.

До лікування та по його закінченні стан хворих оцінювали за індексом PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [16], за допомогою якого визначали площу ураженої поверхні тіла та інтенсивність основних симптомів псоріазу.

Результати та обговорення

Відчутне поліпшення самопочуття хворі першої основної групи почали відчувати на другому тижні лікування. Індекс PASI в середньому зменшився на 72—75 %.

У першій групі порівняння тільки через місяць та більше від початку терапії спостерігалось поліпшення стану хворих зі зменшенням індексу PASI в середньому на 40—45 %.

Стан пацієнтів другої основної групи поліпшувався на першому тижні лікування. Індекс PASI зменшився на 75—80 %.

У хворих другої групи порівняння клінічна картина поліпшилася лише через місяць, показник PASI зменшився на 50—55 %.

Крім того, у хворих, яким до схеми лікування включали карнітину оротат і тилорон, поліпшилися біохімічні та імунологічні показники.

Висновки

Таким чином, наші спостереження довели, що включений у комплексне лікування хворих на псоріаз карнітину гепатопротекторної дії та індуктор інтерферону тилорон позитивно впливають на динаміку захворювання, зменшують активність запального процесу, нормалізують функціональну активність печінки. Ці засоби доцільно використовувати в лікуванні хворих на псоріаз. Розроблений комплексний метод лікування придатний до застосування як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зулич Н., Томашевич Н., Кагич М. Гиперлиппротеидемия как фактор риска и терапия эссенциальными фосфолипидами.— М.: Медицина, 1989.— 110 с.
2. Керимова М. Г., Суханов Б.П. Роль питания в профилактике и диетотерапии заболеваний кожи // Вопросы питания.— 2002.— № 1.— С. 53—57.
3. Коган Б.Г. Диагностика і терапія розацеа, демодекозу, дерматиту периорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів / Автореф. дис. ...канд. м. н.— К., 2006.— 340 с.
4. Курников Г.В., Шебатова Н.В., Копытова Т.В., Абаляхина Е.П. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом // Эксперимент. и клинич. дерматокосметолог.— 2004.— № 3.— С. 33—36.
5. Литинська Т.О. Виявлення хелікобактерної інфекції у хворих на коловидне облісіння та комплексний метод терапії захворювання // Ліки України.— 1999.— № 6.— С. 53—55.
6. Литинська Т.О. Лікування хворих на хронічні дерматози з урахуванням патології гепатобіліарної системи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 24—27.
7. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Рук-во для врачей, интернов и студентов.— Х.: Факт, 2007.— 792 с.

8. Некрасова А. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель эстетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.

9. Перегерий В.Г., Чернявский В.В., Шипулин В.П. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 3. С. 81—83.

10. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.А. Лечение кожных и венерических болезней: Руководство для врачей: В 2 т., т. 2.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.— 888 с.

11. Романенко В.Н., Романенко К.В. Ливолин форте в комплексном лечении больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 47—50.

12. Сизон О.О., Туркевич О.Ю. Застосування нових гепатопротекторів для корекції порушення обмінних процесів у комплексній терапії хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 1.— С. 21—26.

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

14. Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориатической болезни.— К.: УкрНТЭК, 2001.— 358 с.

15. Rynbergen M., Dibble A. Nutrition in health and disease.— 16th ed.— Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1976.— 652 p.

16. Van de Kerckhof P.C. // Br. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 137, N 4.— P. 661—662.

КАРНИТИН И ТИЛОРОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Д.С. Полищук, С.И. Полищук

Представлен опыт лечения больных псориазом с включением в схему лечения карнитина оротата и тилорона в сравнении с традиционной терапией. Карнитин и тилорон в комплексном лечении больных псориазом влияют на динамику заболевания, уменьшают активность воспалительного процесса, предотвращают иммунологические изменения, способствуют нормализации функциональной активности печени и повышают ее устойчивость к патогенным воздействиям.

CARNITINE AND TILORONE IN THE COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS

D.S. Polishchuk, S.I. Polishchuk

Comparative analysis of the results of psoriasis treatment by carnitine and tilorone and by traditional methods. It was showed that carnitine and tilorone in the complex treatment of psoriasis reduce inflammation, prevent immunological changes, assist to normalization of the functional hepatic activity and increase its tolerance to pathogenic influence.

УДК 616.517-08-031.84:[577.161.22+615.831

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ «ФОРКАЛ» В КОМБИНАЦИИ С ФОТОТЕРАПИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

С.В. Кривко, А.А. Франкенберг, В.А. Шевченко

Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: псориаз, кальцитриол («Форкал»), фототерапия псориаза, индекс PASI, длительность ремиссии.

Псориаз — один из наиболее распространенных дерматозов. По данным различных исследований, им страдает 1—3 % населения. Среди дерматологических больных доля пациентов с псориазом составляет 5 %. В последние 10—15 лет наблюдается рост этой заболеваемости, дерматоз появляется в более молодом возрасте, увеличивается количество тяжелых форм (псориатическая эритродермия, псориатическая артропатия).

Сегодня можно считать доказанным, что псориаз представляет собой генетически обусловленный хронический дерматоз, в основе которого лежат гиперпролиферация и нарушение дифференцирования эпидермальных кератиноцитов, изменение иммунного гомеостаза кожи с образованием различных, в основном иммунозависимых цитокинов и медиаторов, усиливающих пролиферацию неполноценных кератиноцитов, а также индуцирующих воспалительную реакцию в дерме.

Проблема эффективной терапии больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии в связи с хроническим, рецидивирующим течением заболевания, сложностью патогенетических механизмов развития, несмотря на значительное количество исследовательских работ и появление новых лекарственных средств [5, 7, 14, 18]. Во многих случаях проблема может быть успешно решена, так как имеется целый ряд способов терапевтического воздействия при этом дерматозе.

Известно, что метод терапии зависит от клинических проявлений, сопутствующей патологии, состояния организма, особенно нервно-психического статуса. При назначении лечения больным псориазом необходимо учитывать распространенность поражений кожи, стадию заболевания, тяжесть процесса, возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний и противопоказаний к тому или иному методу лечения или препарату.

Терапия при псориазе должна быть комплексной и сочетать применение препаратов как для местной (наружной), так и для системной терапии.

Препараты наружного действия имеют при псориазе важное значение, а учитывая тот факт, что у многих пациентов есть противопоказания для назначения системной терапии, остаются единственным средством терапии. Правильно подобранные препараты для наружного применения не оказы-

вают побочного действия, а уменьшая такие симптомы, как зуд и шелушение псориатической сыпи, значительно улучшают качество жизни больного.

Целью терапии больных псориазом является достижение клинической ремиссии процесса с уменьшением активности воспаления, нормализацией процессов кератинизации и ликвидации инфильтрации кожи иммунокомпетентными клетками. В большинстве случаев (65,0—75,0 %) манифестация псориаза носит легкий или умеренный характер, занимает менее 10 % поверхности тела и подлежит терапии в амбулаторном режиме с использованием топических средств и методов [6, 8, 19]. При проведении комплексной терапии больных псориазом с тяжелыми распространенными высыпаниями, когда назначают фототерапию, цитостатические, иммуносупрессивные средства, системные ретиноиды, наружное медикаментозное лечение также играет существенную роль.

К сожалению, на фармацевтическом рынке Украины до недавнего времени практически не было наружных средств для лечения псориаза, не содержащих топических кортикостероидов. Поэтому наше внимание привлекла недавно зарегистрированная в Украине мазь «Форкал». Действующим веществом этого препарата является кальцитриол (1,25 гидроксихолекальциферол) — биологически активный метаболит природного витамина D₃.

Многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями показано, что кальцитриол оказывает нормализующее воздействие на все основные патогенетические факторы псориаза: снимает гиперпролиферацию и нормализует дифференцирование эпидермальных кератиноцитов [12, 13, 17], оказывает выраженное положительное действие на основные факторы иммунной системы кожи, регулирующие нормальную пролиферацию клеток [12, 13, 20], и обладает противовоспалительными свойствами [17]. Кальцитриол имеет выраженное иммуномодулирующее свойство за счет воздействия на соответствующие медиаторы, образующиеся в псориатических папулах [12]. Он угнетает пролиферацию активных Т-лимфоцитов, существенно снижает уровень цитотоксических клеток и естественных киллеров, выработку интерлейкинов — ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, угнетает образование иммуноглобулинов за счет взаимодействия с Т-хелперами [10, 15, 20].

Кальцитриол уменьшает воспалительную реакцию в псориазных бляшках, что выражается существенным уменьшением дермального околосоудистого инфильтрата, из которого прежде всего исчезают полиморфно-ядерные лейкоциты [13]. Указанные выше фармакодинамические свойства кальцитриола явились основанием для назначения его больным псориазом.

Цель работы — изучить эффективность и безопасность применения мази «Форкал» в комбинации с фототерапией в лечении больных псориазом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 29 больных псориазом: 18 (62 %) мужчин и 11 (38 %) женщин. Давность заболевания составляла от нескольких месяцев до 17 лет. Возраст больных: от 12 до 18 лет — 7 человек (24,1 %), 19—29 лет — 8 человек (27,6 %), 30—39 лет — 6 (20,7 %), 40—49 лет — 5 человек (17,2 %), старше 50 лет — 3 человека (10,3 %). У 19 (65,5 %) пациентов была стадия обострения псориаза, у 10 (34,5 %) — стационарная. Распространенность псориатического процесса и его регресса оценивали по индексу PASI. Все пациенты проходили до начала, во время лечения и после его окончания общее клиническое исследование, биохимические тесты (печеночный комплекс). Динамику регресса высыпаний фиксировали в амбулаторных карточках. Группа сравнения, в которую вошел 21 больной псориазом, была аналогичной по полу, возрасту, стадиям заболевания, распространенности процесса. Этим пациентам была назначена мазь Рыбакова (борная кислота — 5,0 г, ментол — 0,5 г, вазелин — 20,0, солидол — 75,0 г).

В качестве системной терапии больные обеих групп получали основные виды фототерапии — ПУВА-терапию, селективную фототерапию, ре-ПУВА-терапию.

Применяемые с 1973 года фотохимиотерапия (ПУВА) и с 1983 года селективная фототерапия (СФТ) во всем мире занимают лидирующее место при лечении псориаза [1, 2, 4, 21, 23]. Исследованиями J.A. Parrish et al. [22] и T. Fischer et al. [16] дока-

зано, что активный лечебный спектр ультрафиолетовых лучей для больных псориазом лежит в диапазоне от 296 до 313 нм. Лампы, используемые при ультрафиолетовой средневолновой (УФБ) терапии широкого спектра излучения, покрывают этот диапазон, их успешно применяли в течение многих лет.

Все виды фотохимиотерапии в настоящем исследовании проводили на оборудовании компании Herbert Waldmann GmbH — кабина UV-7001, локальные аппараты — UV-180, UV-200. Больные, получавшие ПУВА и ре-ПУВА, за 2 часа до сеанса принимали фотосенсибилизирующий препарат «Амифуриин» (0,8 мг/кг). Пациенты, которым была назначена ре-ПУВА-терапия, получали в качестве ретиноида «Неотигазон» (0,5 мг/кг). Лечение проводили по стандартным методикам, предложенным профессором В.В. Владимировым [3].

Мазь «Форкал» больные наносили два раза в день тонким слоем на фоне общей терапии.

Результаты и обсуждение

Все больные исследуемой группы переносили лечение мазью «Форкал» хорошо, не было отмечено ни одного случая раздражающего действия или аллергических реакций. Псориазные высыпания у этих больных разрешались на 5—8 дней быстрее, чем у пациентов группы сравнения. Уже через несколько дней после начала использования мази «Форкал» у больных исчезал зуд, ощущение стягивания кожи, значительно уменьшалось шелушение псориазных бляшек, начинался их регресс.

Динамика разрешения псориазных высыпаний в исследуемой группе была значительно выше (табл. 1). Через 30 дней лечения индекс PASI уменьшился с 43,2 до 8,7 (на 80 %, что соответствует выраженному улучшению клинической картины). В группе сравнения динамика разрешения высыпаний была значительно ниже, в конце лечения индекс PASI составил 13,8 (на 68 %, что соответствует удовлетворительному улучшению клинической картины).

Не менее важным показателем качества проведенного лечения является длительность ремиссии.

Таблица 1. Динамика разрешения псориазных высыпаний

Группа	Среднее значение индекса PASI			
	До лечения	Через 10 дней лечения	Через 20 дней лечения	Через 30 дней лечения
Исследуемая (n = 29)	43,2	36,2	18,6	8,7
Контрольная (n = 21)	42,9	40,4	27,2	13,8

Таблица 2. Длительность ремиссии у пациентов исследуемой и контрольной групп

Длительность ремиссии	ПУВА		Ре-ПУВА		СФТ	
	Исследуемая группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 7)	Исследуемая группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 6)	Исследуемая группа (n = 11)	Контрольная группа (n = 8)
1—3 мес	2 (22,2 %)	3 (42,8 %)	1 (11,1 %)	1 (16,6 %)	4 (36,6 %)	3 (37,5 %)
4—8 мес	4 (44,4 %)	3 (42,8 %)	3 (33,3 %)	2 (33,3 %)	4 (36,6 %)	3 (37,5 %)
Более 8 мес	3 (33,3 %)	1 (14,2 %)	5 (55,5 %)	3 (50,0 %)	3 (27,2 %)	2 (25,0 %)

Среди пациентов, которым была назначена ПУВА-терапия, ремиссия на протяжении 8 мес и более в исследуемой группе наблюдалась у 33,3 % пациентов, тогда как в контрольной группе — только у 14,2 %. У больных, получавших ре-ПУВА-терапию и СФТ, эта разница была не столь большой: ре-ПУВА-терапия — ремиссия на протяжении 8—12 мес и более наблюдалась у 55 % пациентов в исследуемой группе и у 50 % — в контрольной, СФТ — у 27,2 % пациентов в исследуемой группе и у 25 % — в контрольной (табл. 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаянц Р.С., Владимиров В.В., Куликова Е.П., Паничкина Г.С. Лечение псориаза методом фотохимиотерапии (ПУВА) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 10.— С. 4—7.
2. Владимиров В.В., Паничкина Г.С., Молчанова Т.В., Захарова О.Ю. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных псориазом методом селективной фототерапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 1985.— № 2.— С. 34—36.
3. Владимиров В. Тактика ведения больных псориазом при лечении методом фотохимиотерапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 7.— С. 31—37.
4. Кунгуров Н.В., Филimonкова Н.Н., Тузанкина И.А. Псориазическая болезнь.— Екатеринбург, 2002.— 193 с.
5. Марзеева Г.И., Кирсанова И.М. Селективная фототерапия больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 3.— С. 16—18.
6. Монахов К.Н., Панов А.В., Соколовский Е.В. Применение препаратов глюкокортикостероидных гормонов в дерматологии // Журн. дерматовенерол. и косметол.— 1997.— № 1.— С. 63—68.
7. Морговцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. Патогенез, клиника, лечение.— Кишинев, 1991.— 186 с.
8. Скрипкин Ю.К., Чистякова И.А. Современные методы лечения псориаза / I съезд дерматовенерологов Республики Казахстан: Тез. докл.— Алматы, 1996.— С. 139—140.
9. Шахмейстер И.Я., Шварц Г.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии.— М., 1995.— С. 32—38.
10. Barna M., Bos J.D., Kapsenberg M.L., Snijderwint F.G. Effect of calcitriol on the production of T-cell-derived cytokines in psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 136.— P. 536—541.
11. Berth-Jenes J. Calcipotriol in dermatology // Br. J. Clin. Practice.— 1996.— Suppl. 83.— P. 1—33.
12. Berth-Jenes J., Flether A., Yutchinson P.E. Epidermal cytotocerin and immune responses during treatment of psoriasis with calcipotriol and betametasone valerate // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 126.— P. 356—361.

Выводы

Мазь «Форкал» хорошо переносят больные псориазом. При этом препарат способствует быстрому исчезновению таких субъективных симптомов, как зуд и ощущение стягивания кожи.

Применение мази «Форкал» в комплексной фототерапии псориаза достоверно улучшает результаты лечения, способствует более быстрому регрессу высыпаний и продлевает период ремиссии, особенно при проведении ПУВА-терапии.

13. De Jong E.M.G., van de Kerkhof P.C.M. Simultaneous assessment of inflammation and epidermal proliferation in psoriatic plaques during long-term treatment with vitamin D₃ analogue mc 903: modulations and interrelations // Br. J. Dermatol.— 1991.— Vol. 124.— P. 221—229.

14. Dubertret L. Psoriasis: evolution and revolution // Med. Sci.— 2006.— Vol. 22.— P. 164—171.

15. Finzi A.F. A controlled multicentre study comparing the efficacy and safety of calcipotriol with combination of betametasone dipropionatesalicylic acid (abstract). Calcipotriol: a vitamin D analogue for the treatment of psoriasis / Satellite Symposium of the Third Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology.— Copenhagen, 1993.

16. Fischer T., Alsins J., Berne B. Ultraviolet action spectrum and evaluation of ultraviolet lamps for psoriasis healing // Int. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 23.— P. 633.

17. Lea A.P., Goa K.L. Calcipotriol: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of psoriasis // Clin. Immunother.— 1996.— Vol. 5.— P. 230—248.

18. Luba K.M., Stulberg D.L. Chronic plaque psoriasis // Am. Fam. Phys.— 2006.— Vol. 73.— P. 636—646.

19. Mendonca C.O., Burden A.D. Current concepts in psoriasis and its treatment // Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 99.— P. 133—147.

20. Mozzanica N., Cattaneo A., Schmitt E. et al. Topical calcipotriol for psoriasis—an immunohistologic study // Acta Dermatol.— 1994.— Suppl. 186.— P. 171—172.

21. Parrish J.A., Fitzpatrick T.B., Tanenbaum L., Pathak M.A. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxypsoralen and long-wave ultraviolet light // New Engl. J. Med.— 1974.— Vol. 291.— P. 1207—1211.

22. Parrish J.A., Jaenicke K.F. Action spectrum for phototherapy of psoriasis // J. Invest. Dermatol.— 1981.— Vol. 76.— P. 359.

23. Wolff K., Fitzpatrick T.B., Parrish J.A. et al. Photochemotherapy for psoriasis with orally administered methoxsalen // Arch. Dermatol.— 1976.— 112.— P. 943—950.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ «ФОРКАЛ» У КОМБІНАЦІЇ З ФОТОТЕРАПІЄЮ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

С.В. Кривко, А.А. Франкенберг, В.А. Шевченко

Мазь «Форкал» (кальцитриол) застосовували в комбінації з ПУВА-терапією, селективною фототерапією й ре-ПУВА-терапією. Встановлено, що застосування «Форкалу» в комплексній фототерапії псориазу сприяє швидкому регресу висипань й подовжує період ремісії.

EXPERIENCE OF USE OF THE PHORCAL OINTMENT IN COMBINATION WITH PHOTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS

S.V. Kryvko, A.A. Frankenberg, V.A. Shevchenko

Phorcal ointment (active substance is calcitriol) was used in combination with PUVA therapy, selective phototherapy and re-PUVA therapy of psoriasis. It was determined that the use of Phorcal ointment in complex phototherapy of psoriasis assist to the rash regression prolongate the time of remission.

УДК 616.5:[615:541.182.024

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Е.В. Колягенько

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: трансдермальные системы, нанотехнологии, кожа, терапия.

Трансдермальные терапевтические системы представляют собой альтернативный способ назначения лекарственных средств. Трансдермальная доставка препарата основана на впитывании его в кожу после местного нанесения. Подобный путь введения лекарств используется уже много веков и имеет достаточно богатую историю. С древних времен были распространены различные пластыри и припарки. Ассортимент препаратов для местного применения постоянно расширялся.

Трансдермальная доставка лекарственных средств имеет много преимуществ. По сравнению с препаратами, которые назначают перорально, вещества, проникающие в организм через кожу, избегают первый этап метаболизма, который проходит в печени и часто приводит к чрезмерному накоплению. Более того, этот метод приема лекарств может являться альтернативным средством у пациентов с повышенным рвотным рефлексом, практически не зависит от приема пищи и в случае необходимости может быть прерван. В отличие от внутривенного введения это неинвазивный метод, что значительно снижает риск инфицирования. Для пациента не составит труда самостоятельно применить или удалить трансдермальную систему.

При трансдермальной доставке лекарственных средств необходимо преодолеть естественный барьер. Кожа человека является естественным защитным барьером на пути различных инородных тел. Благодаря своему строению она препятствует проникновению в организм крупных гидрофильных молекул. Эпидермальный пласт находится над базальной мембраной, отделяющей его от подлежащей соединительной ткани, и выполняет роль барьера, который препятствует диффузии крупных частиц.

Для того чтобы преодолеть роговой слой кожи (stratum corneum), который благодаря своему строению выполняет основную барьерную функцию, ученые активно разрабатывают новые высокоэффективные подходы в плане доставки лекарственных веществ через кожу с помощью наночастиц, которые имеют размеры от 1 до 100 нанометров.

Существует несколько видов наночастиц.

Биологические и биогенные наночастицы — ферменты (белки с каталитической активностью), молекулы ДНК и РНК, рибосомы, вирусы и другие. Отличительной их особенностью является способность к агрегации и самоорганизации. Это свой-

ство активно используется при создании искусственных конструкций, имитирующих реальные биологические структуры. Например, было доказано, что аденовирусы с подавленной системой репликации могут быть эффективно использованы и для местной неинвазивной вакцинации через кожу (доставки антигенов к клеткам Лангерганса).

Полимерные наночастицы. Типичными соединениями, которые представляют основу для создания полимерных наночастиц, являются полимолочная и полигликолевая кислоты, полиэтиленгликоль (ПЭГ), поликапрактон. Полимерные наночастицы могут быть использованы для повышения стабильности различных молекулярных переносчиков. Например, липосомы, покрытые ПЭГ, по сравнению с обычными менее подвержены биодеградации и благодаря этому обладают заметным пролонгированным действием.

Дендримеры — новый тип высокомолекулярных соединений.

Термин дендример (dendrimer) происходит от английского слова dendritic — ветвящийся, древовидный. Сами эти названия говорят о специфичности строения таких соединений, являющихся уникальным классом полимеров с сильно разветвленной структурой. Размер дендримеров и их форма могут быть очень точно заданы при химическом синтезе. Дендримеры получают из мономеров, проводя последовательные конвергентную и дивергентную полимеризации, задавая таким способом характер ветвления. Типичными «мономерами», используемыми в синтезе дендримеров, являются полиамидоамин и аминокислота лизин. «Целевые» молекулы связываются с дендримерами либо путем образования комплексов с их поверхностью, либо встраиваясь глубоко между отдельными цепями. Благодаря своим размерам и свойствам дендримеры можно также использовать в качестве переносчиков при трансдермальном транспорте лекарственных средств.

Углеродные наночастицы. К углеродным наночастицам относятся нанотрубки и фуллерены. Эти структуры образованы только атомами углерода и могут быть получены при помощи вольтовой дуги, лазерной абляции (выжиганием), химическим осаждением из газовой фазы, а также в процессе горения. Сегодня в промышленности фуллерены можно получить в результате термического распыления углеродсодержащей сажи в атмосфере

инертного газа при пониженном давлении с использованием катализатора. Нанотрубки обладают повышенным сродством к липидным структурам. Они способны образовывать стабильные комплексы с пептидами и ДНК-олигонуклеотидами и инкапсулировать эти молекулы. Благодаря этой особенности их используют при создании эффективных систем доставки вакцин и генетического материала.

Неорганические наночастицы — наноструктуры, полученные на основе оксида кремния, а также различных металлов (золото, серебро, платина). Такие наночастицы имеют кремниевое ядро и внешнюю оболочку, сформированную атомами металла. Использование металлов позволяет создавать переносчики, которые обладают рядом уникальных свойств. Их активность и высвобождение терапевтического агента может быть модулировано термическим воздействием (инфракрасное излучение), а также изменением магнитного поля. Металлические наночастицы могут эффективно проникать вглубь эпидермиса.

Методики доставки лекарственных средств с применением наночастиц существенно модифицируют представления о возможностях кожной терапии. Также появилась возможность создавать более эффективные косметические средства. С одной стороны, это обеспечивает заметный прогресс

в области медицины (в частности, дерматологии), с другой — позволяет вывести косметические препараты на качественно новый уровень.

Использование наночастиц в медицине позволяет не только эффективно доставлять биологически активные молекулы сквозь различные барьеры организма, которые они не способны преодолевать самостоятельно (кожный, гематоэнцефалический), но и существенно изменять характер действия препарата. Благодаря трансдермальной доставке лекарственного средства в организм можно избежать нежелательных побочных эффектов, снизить эффективную дозу препарата за счет существенного повышения его локальной концентрации. Кроме того, было показано, что у терапевтических молекул, доставляемых в организм с помощью наночастиц, меняется фармакокинетика. Если для препаратов, попадающих в организм перорально или в результате инъекции, увеличение концентрации во времени описывается характерной кинетической кривой первого порядка (концентрация экспоненциально увеличивается во времени), то в случае использования наночастиц наблюдается идеальная временная зависимость нулевого порядка (равномерное увеличение концентрации препарата во времени). Это позволяет более точно планировать дозировки препарата и пролонгировать его действие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bioelectronics launches actipatch therapy dermal patches.— Espicom Business Intelligence June 11, 2004.
2. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, 2nd ed / Ed. by Swarbrick J., Boylan J.C.— New York: Marcel Dekker, Inc, 2002.— P. 953.
3. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, 2nd ed / Ed. by Swarbrick J., Boylan J.C.— New York: Marcel Dekker, Inc, 2002.— P. 1573—1587.
4. Morgan T.M., O'Sullivan H.J.M., Reed B.L., Fainin B.C. Transdermal delivery of estradiol in postmenopausal women with a novel topical aerosol // J. Pharm. Sci.— 1998.— 87.— P. 1226—1228.
5. Sharna A., Kara M., Smith F.R., Krishnan T.R. Transdermal drug delivery using electroporation I. Factors influencing in

vitro delivery of terazosin HCl in hairless rats. J. Pharm. Sci.— 2000.— 89.— P. 528—535.

6. Tang H., Blankschtein D., Langer R. Effects of low-frequency ultra-sound on the transdermal penetration of mannitol: Comparative studies with in vivo and in vitro skin // J. Pharm. Sci.— 2002.— 91.— P. 1776—1794.

7. Vaddi H.K., Ho P.C., Chan, S.Y. Terpenes in propylene glycol as skin-penetration enhancers // J. Pharm. Sci.— 2002.— 91.— P. 1639—1651. [CrossRef] [Medline].

8. Valenta C., Claders J., O'Shea P., Hardgraft J. Effect of phloretin on the percutaneous absorption of lignocaine across human skin // J. Pharm. Sci.— 2001.— 90.— P. 485—492.

9. Zhao K., Singh J. Mechanism (s) of in vitro percutaneous absorption enhancers of tamoxifen by enhancers // J. Pharm. Sci.— 2000.— 89.— P. 771—780. [CrossRef] [Medline].

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК У ДЕРМАТОЛОГІЇ

К.В. Коляденко

Наведено огляд літератури із застосування трансдермальних транспортних систем (на підставі нанотехнологій) у дерматологічній практиці.

PERSPECTIVE USING OF NANOFILAKES IN DERMATOLOGY

E.V. Kolyadenko

The literature data on using of transdermal drug delivery systems (on the base of nanotechnology) in dermatological practise is presented in the article.

УДК 616.912

СЛУЧАЙ СВЕТОВОЙ ОСПЫ БАЗЕНА

А.И. Чоботарь, Л.В. Томенко

Медико-санитарная часть Государственной лётной академии Украины, Кировоград
Кировоградский областной кожно-венерологический диспансер
Кировоградский базовый медицинский колледж имени Е.И. Мухина

Ключевые слова: световая оспа Базена, воспаление, лечение, профилактика.

Первое заболевание световой оспы описал Bazin (1862). Оно характеризуется появлением на открытых участках тела пузырьков с последующим некрозом и рубцеванием. Высыпания возникают в результате повышенной чувствительности кожи к ультрафиолетовым лучам солнечного спектра. Чаще всего заболевание появляется весной и летом, протекает хронически, начинается обычно с первых лет жизни человека, очень редко — в среднем возрасте. У 15 % больных световая оспа носит семейный характер и является рецессивной наследственной патологией. Болеют преимущественно лица мужского пола. Обычно проявления заболевания уменьшаются к периоду полового созревания. Поражается кожа симметричных частей тела (лица, особенно носа и скуловых дуг, ушей, рук и ног), подвергающихся прямому воздействию солнечных лучей, иногда участки, покрытые одеждой. Описаны повреждения красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы, роговицы. Ногти становятся желтоватыми, вогнутыми (койлонихия) [1—5].

Вследствие слияния отдельных элементов сыпи и появления новых иногда возникают мутиляции. При тяжелом течении заболевание развивается на фоне общего недомогания, сопровождается ознобом, повышением температуры тела, нервным возбуждением и рвотой. Сыпи часто предшествует ощущение жара, зуда, после чего на этих участках появляются розовые пятна и узелки, которые затем быстро превращаются в пузырьки и пузыри размерами до просяного зерна, горошины и более, окруженные красным воспаленным венчиком. В центре элементов образуется пупкообразное вдавливание, поэтому все высыпания напоминают пузырьки, образующиеся при вакцинации. Бывает, что они располагаются группами, сливаются. Серозное, гнойное, иногда кровянистое содержимое подсыхает, образуя плотно сидящие коричневые или гнойные корочки, оставляющие после себя глубокие, поверхностные или пигментированные рубчики, похожие на рубцы от оспы. При легком течении световой оспы Базена высыпания менее глубокие и рубцов не оставляют. На дне более крупных рубцов, образовавшихся при слиянии отдельных рубчиков, отмечается сосудистая сетка, придающая им розовую окраску [1, 3—5].

При гистологическом исследовании наблюдается картина подострого воспаления с поражением, главным образом, сосудов, некрозом, переходящим в рубцовую атрофию. В эпидермисе и верхних частях дермы определяются участки некроза с

воспалительной реакцией на периферии — отек, расширение сосудов, их тромбоз, образование пузырей, в основном многокамерных. Дифференциальная диагностика в типичных случаях не представляет затруднения. От летней почесухи световую оспу отличает начало дерматоза в раннем детстве, более тяжелое течение, наличие пузырей, корок и оспенных рубцов. Иногда световая оспа напоминает некротические угри. Однако они чаще возникают на месте фолликулов и не сопровождаются светобоязнью и жжением. Поздняя кожная порфирия развивается у взрослых, пузыри не западают в центре и не оставляют оспоподобных рубцов. Кроме того, при этом заболевании отмечаются повышенная ранимость кожи при механических воздействиях, гипертрихоз, землисто-бронзовая пигментация в области лица и шеи, милиумоподобные узелки (закупорка сальных желез). Световая оспа имеет некоторое сходство с папуло-некротическим туберкулезом кожи, при котором, однако, не бывает четкой локализации поражений и светобоязни. Лечение комплексное, направлено на снижение чувствительности кожи к воздействию солнечного излучения. Рекомендуются длительно применять хингамин или гидроксихлорохин в сочетании с витаминами группы В и кортикостероидными мазями. В тяжелых случаях используют плазмаферез, гемосорбцию, энтеросорбцию. Профилактика фотодерматозов предусматривает предохранение от инсоляции (использование соответствующей одежды, зонтов, а также местных фотозащитных средств. Нарушение у больных фотодерматозами содержания микроэлементов, витаминов, электролитов, а также функции печени и надпочечников, угнетение ферментативно-окислительных процессов являются патогенетическими факторами в возникновении этого заболевания [2, 5].

Приводим клиническое наблюдение. Пациент К., 1990 года рождения, находится под наблюдением с 2002 года. Болеет с трехлетнего возраста. Неоднократно лечился по месту жительства у дерматолога ЦРБ. А также каждый год проходил стационарное лечение в ОКВД. Обострение кожного патологического процесса происходило весной и летом. Заболевание имеет тенденцию к злокачественному прогрессирующему течению.

В раннем детском возрасте на коже лица, ушных раковин, на кистях были множественные, ярко-розовые пятна, единичные пузырьки. Постепенно с возрастом патологический процесс на коже усу-



Рисунок. Световая оспа

гублялся, что проявилось поверхностными язвами, пузырями с кровянистым содержимым, множественными кровянистыми корками.

В последние два года заболевание резко начало прогрессировать. Патологический процесс на коже имеет распространенный характер. Поражены открытые участки кожи: лица, ушных раковин, шеи и верхних конечностей.

Объективно: видимый отек кожи, резкая гиперемия с синюшным оттенком, множественные келоидные рубцы, что искажают лицо больного с резкой деформацией ушных раковин. На коже лица и тыльной поверхности верхних конечностей множественные пузыри с серозно-кровянистой жидкостью разных размеров, а также множественные серозно-кровянистые корочки (рисунок). Слизистые оболочки верхних дыхательных путей чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Диагноз: световая оспа.

Больной обследован в детской областной больнице. Сопутствующие заболевания: вегето-сосудистая дистония. Хронический холецистит. Левосторонняя пиелозказия. Хронический тонзилит. Незначительные изменения со стороны щитовидной железы.

Лабораторные данные: общий анализ крови: Hb — 135 г/л, лейкоциты — $7,7 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 3 мм/ч, РМП — отрицательная. Глюкоза крови — 3,6 мм/л. Общий анализ мочи — в пределах нормы.

Лечение: «Аскорутин», «Ревит» по 1 драже 3 раза/сут, «Делагил» по 0,125 г 2 раза/сут 5-дневными

циклами (всего 14 г), цианокобаламин по 500 мкг 2 раза/нед (№ 15) в сочетании с кислотой фолиевой внутрь по 5 мг 3 раза/сут (2 нед), тиамин, резорцин внутрь по 0,25 г 2 раза/сут после еды индифферентные препараты алоэ, никотиновая кислота по 0,05 г 2 раза/сут, препараты кальция, антигистаминные препараты, обработка пузырьков и эрозий 1—2 % спиртовым раствором резорцина, краски, корти-костероидные мази, фотозащитные кремы, пасты, присыпки.

После курса лечения состояние кожи улучшилось. Выписан в удовлетворительном состоянии с последующим диспансерным наблюдением дерматолога по месту жительства.

Приведенный случай может способствовать пониманию патогенеза заболевания и повышению эффективности патогенетической терапии и профилактики.

Фотодерматозы в Кировоградском регионе имеют незначительный удельный вес. Обострение световой оспы Базена часто влечет за собой временную утрату трудоспособности, а в некоторых случаях приводит к инвалидности.

Учитывая, что фотодерматозы по своему характеру склонны к обострению или рецидивам, с целью предупреждения их рекомендуется проводить дополнительное профилактическое лечение, особенно ранней весной, даже в тех случаях, когда нет проявлений заболевания. Больные должны состоять на диспансерном учете.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белуха У.К. Фотодерматозы.— М.: Медицина, 1988.— С. 47—50.
2. Беренбейн Б.А., Студницын А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней.— М.: Медицина, 1989.— С. 249—267.

3. Загорожный Б.А., Петров Б.Р. Справочник по дерматологии.— К.: Здоров'я, 1996.— С. 118.
4. Кусов В.В., Флак Г.А. Справочник дерматолога / Под. редакцией Ю.К. Скрипкина.— М.: Бином, 2006.— С. 175—176.
5. Ляшенко І.Н. Захворювання шкіри: — К.: Здоров'я, 1986.— С. 37—38.

ВИПАДОК СВІТЛОВОЇ ВІСПИ БАЗЕНА

А.І. Чоботар, Л.В. Томенко

Наведено випадок клінічного спостереження світлової віспи Базена.

CASE OF VACCINA ACTINICA BAZIN

A.I. Chobotar, L.V. Tomenko

The case of the clinical observation of patient with vaccine actinica Bazin presented in the article.

УДК 616-053.2+616.5-616.97

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО В ПРОЦЕССЕ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПИМЕКРОЛИМУСОМ

С.А. Шураева, Б.А. Магруппов, А.Б. Рахматов

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

Ключевые слова: витилиго, морфологическая картина в очагах поражения кожи, местная иммунотерапия, пимекролимус.

Среди социально значимых дерматозов центральноазиатских государств особое место занимает витилиго, приносящее пациентам психологические страдания из-за трудности лечения. Результаты изучения распространенности витилиго показали, что в отдельных регионах Узбекистана этим дерматозом болеет от 0,5 до 1,9 % населения [4, 9].

Этиология витилиго изучена недостаточно. Кроме классических гипотез возникновения заболевания — меланоцитарной деструкции (аутоиммунной, нейрогенной), нарушения окислительно-восстановительного статуса ингибирования меланоцитов, недавно было высказано новое предположение, в котором за основу взято меланоцитарное истощение как первоначальная причина заболевания [6].

Следует указать, что до настоящего времени непонятна причина потери меланоцитов на очагах поражения при витилиго. Существует мнение, что это связано с апоптозом, а не является следствием некроза, так как при нем обязательно должен быть воспалительный инфильтрат в дерме [3, 8, 11].

Согласно аутоиммунной теории развития витилиго, меланоциты погибают в результате аутоиммунных эффекторных механизмов, которые являются следствием нарушения толерантности, реализуются посредством цитотоксических эффектов Т-клеток памяти или аутоантител против поверхностных антигенов меланоцитов. Такой механизм патогенеза позволяет использовать иммуносупрессанты при несегментарной форме витилиго [3, 6].

Лечение больных витилиго является достаточно сложной проблемой, что обусловлено отсутствием четких представлений о патогенезе заболевания [1, 2, 5, 6, 11]. Появление нестероидного иммуномодулятора местного применения пимекролимуса позволяет повысить эффективность лечения некоторых дерматозов аутоиммунной природы, в частности ограниченных форм витилиго [3].

Цель исследования — изучение морфологической картины витилигинозных очагов в процессе наружной терапии пимекролимусом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 28 больных с ограниченной формой витилиго. Длительность течения заболевания составляла в среднем ($2,2 \pm 0,7$) года.

Все обследованные ранее не получали лечения по поводу витилиго. Монотерапия заключалась в ежедневном двукратном втирании пимекролимуса в витилигинозные очаги. Курс лечения длился 30—40 дней.

Биопсию с очагов витилиго производили до и после проведения одного, двух или трех курсов лечения. После фиксации ткани в 4 % нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH 7,2—7,4) материал пропускали через спирты возрастающей концентрации. Заливали исследуемый материал в парафин. Затем изготавливали серийные срезы толщиной 5—7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. При микроскопическом исследовании образцы ткани кожи были представлены эпидермисом и дермой.

Результаты и обсуждение

При микроскопическом исследовании образцов ткани кожи, взятых у 28 больных витилиго до лечения, отмечено ряд изменений, в частности, в роговом слое эпидермиса был гиперкератоз различной степени выраженности (26 биоптатов). Также определялись признаки паракератоза (10 биоптатов) и образование роговых чаш (10 биоптатов).

Зернистый слой эпидермиса отмечен в виде 1—2 слоев только в 6 образцах, а шиповидный слой имел неравномерную толщину и был представлен на различных участках исследованной кожи разным количеством слоев клеток (от 1 до 12 слоев). Межклеточный матрикс увеличивался в участках, состоящих более чем из 10 рядов клеток. В базальном слое клетки не имели вертикальной направленности (6 случаев). Клетки базального слоя были кубической формы с округлым ядром. В других наблюдениях отмечена мозаичная картина. Одни клетки характеризовались вытянутым и вертикальным ядром, другие — имели кубическую форму и округлое ядро (8 случаев). В остальных биоптатах отмечена вертикальная направленность клеток базального слоя. Практически у всех пациентов меланоциты были представлены гранулосодержащими и пузырьковидными клетками в виде очагов. Количество, плотность, расположение и соотношение разновидностей меланоцитов были разными. В 6 биоптатах в базальном слое кожи не определялся ни один из видов меланиносодержащих

клеток. В 16 образцах было очаговое расположение одного из видов меланинодержущих клеток: гранулодержущие в 10 образцах, а меланоциты в виде пузырьковидных клеток в 6. Одновременно два вида меланоцитов отмечены у 4 из 28 больных.

Необходимо указать, что одной из специфических функций меланоцитов является синтезирование пигмента меланина и образование меланосом. Кроме того, меланоциты способны доставлять меланосомы к другим клеточным элементам, в частности к кератиноцитам, а также активно участвовать в реализации иммунного ответа.

Высказано мнение о том, что отсутствие меланоцитов или их низкая активность является результатом иммунологических нарушений, происходящих в эпидермисе [1, 8].

Анализ литературных данных, посвященных морфологическому изучению кожи у больных витилиго, показал, что существуют разноречивые данные по этому вопросу. В частности, в очагах витилиго обнаружено резкое уменьшение количества или полное отсутствие меланоцитов, а также полное отсутствие меланосом в меланоцитах [5]. В то же время другие исследователи не наблюдали каких-либо специфических изменений в эпидермисе кожи, пораженной витилиго [6].

В исследованиях мы установили, что дерма в очагах поражения представлена коллагеновыми волокнами различной структуры и направленности в зависимости от зоны расположения. В большинстве случаев в исследованном материале, взятом у больных витилиго, волокна верхнего слоя дермы были тонкие, рыхло расположенные с хаотично направленными нитями, между которыми определялись фибробласты и единичные фиброциты (20 из 28 пациентов). В остальных наблюдениях коллагеновые волокна верхнего слоя дермы имели грубую структуру и были направлены параллельно эпидермису. В этих участках фибробласты и фиброциты либо совсем не определялись, либо были представлены единичными клетками. Изменения в стенках сосудов сосочкового слоя отмечены в 20 образцах, причем пролиферация и набухание эндотелия сосудов наблюдались в 18 биоптатах, сужение просвета с утолщением стенок сосудов — в 2. Адвентициальная дерма во всех исследованиях была представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с различным количеством фибробластов и фиброцитов.

Следует также отметить, что в 20 образцах обнаружены изменения сосудистой системы кожи больных витилиго, в частности снижение вакуоляризации, что указывает на нарушение микроциркуляции за счет набухания эндотелия сосудов и сужения их просвета. Кроме того, в дерме на границе нормально пигментированной и депигментированной кожи визуализировались эластические и коллагеновые волокна, различные клеточные элементы, в том числе макрофаги и фибробласты.

Лечили больных витилиго путем втирания в участки депигментации кожи крема пимекролимуса 2 раза/сут в течение 30—40 дней. При этом 4 па-

циентам был назначен 1 курс лечения, 18 — 2 курса и 6 обследованным — 3 курса. Длительность перерывов между ними составляла 2 недели.

При микроскопическом исследовании биоптатов кожи у 4 больных через 1 мес после одного терапевтического курса базальные кератиноциты имели вертикальную направленность, а меланоциты располагались диффузно и были представлены двумя видами клеток.

При визуальном наблюдении у 18 пациентов, которым были назначены два курса, определялись не резко выраженные очаги репигментации, чаще краевые, реже фолликулярные. При микроскопическом исследовании в 10 биоптатах базальные кератиноциты имели вертикальную направленность. В 8 образцах была мозаичная структура клеток базального слоя.

После лечения пимекролимусом во всех исследованных биоптатах базальные кератиноциты были представлены двумя видами клеток, расположенных диффузно.

Макроскопическое исследование у 6 пациентов, которым были назначены три курса терапии пимекролимусом, показало обширные очаги репигментации. Микроскопия биоптатов, взятых у обследованных после лечения, продемонстрировала вертикальную направленность клеток базального слоя, а меланоциты были представлены либо гранулодержущими клетками, либо двумя их видами.

Анализ результатов исследований указывает, что в коже больных витилиго изменяется практически все слои эпидермиса. В роговом слое выявляется гипер- и паракератоз с образованием роговых чаш. Зернистый слой определяется лишь в некоторых случаях. Микроскопическая картина базального слоя эпидермиса отличалась поражением эпидермальных и меланоцитарных клеток. Базальные кератиноциты характеризовались трансформацией формы ядра и направлением оси по отношению к подлежащей дерме.

После местного лечения пимекролимусом практически в биоптатах всех пациентов определялась вертикальная направленность клеток. Меланоцитарные клетки характеризовались изменением соотношения различных видов клеток, их количества, плотностью расположения на единицу площади. Следует отметить, что до лечения меланоцитарные клетки либо отсутствовали, либо были представлены одним из видов клеток этого ряда, а сочетание различных видов меланоцитарных клеток отмечалось лишь в незначительном количестве наблюдений. Кроме того, во всех исследованных образцах кожи, взятых у больных до лечения, меланоциты, при их наличии, имели очаговое расположение. После терапии пимекролимусом отмечалось увеличение количества меланоцитов на единицу площади за счет сочетания различных видов клеток, при этом отмечено их диффузное расположение.

Изменения в дерме у больных витилиго были не столь выраженными. В частности, нарушения структуры волокон в верхнем слое до лечения практически не определялись. В сосудах верхнего слоя дермы явления пролиферации и дистрофии

эндотелиальных клеток преобладали над склеротическими процессами. После терапии пимекролимусом уменьшалась количество пораженных сосудов, при этом склеротические процессы незначительно преобладали над пролиферативными.

Выводы

Таким образом, у больных витилиго происходит выраженное поражение клеток базального слоя

эпидермиса при незначительных неспецифических изменениях структуры других слоев кожи. Местное лечение пимекролимусом способствует увеличению меланоцитарных клеток, что макроскопически выражается появлением очагов репигментации, как краевой, так и фолликулярной. При этом диаметр очагов репигментации и ее степень находятся в прямой зависимости от длительности терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арифов С.С., Исмаилова Г.А., Халидова Х.Р. Иммуно-статус у больных витилиго // Вестн. дерматол.— 1994.— № 1.— С. 19—20.
2. Арифов С.С. Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении патогенеза витилиго и разработка комплексного метода лечения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Ташкент, 1994.— 34 с.
3. Арифов С.С., Арифова М.Х. Применение препарата элидел в дерматологии // Мат. III конгресса дерматовенерологов Казахстана.— Алматы, 2005.— С. 41.
4. Арифов С.С., Таджибаев Б.Т., Нурматова И.Б., Арифова М.Х. К вопросу о лечении витилиго // Мат. III конгресса дерматовенерологов Казахстана.— Алматы, 2005.— С. 42.
5. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и лечении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М, 1988.— 37 с.
6. Диев К., Коляденко Е.В., Кравченко А.В. Витилиго. Современное состояние проблемы. Новые этиологически обоснованные подходы к терапии // Укр. журн. дерматол.,

венерол. и косметол.— 2005.— № 3.— С. 25—30.

7. Кошевенко Ю.Н. К вопросу о причинах гибели меланоцитов при витилиго // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2000.— № 1.— С. 53—63.

8. Мавлянова Ш.З., Арифов С.С., Гафуржанова Д. Особенности биохимического статуса у больных витилиго и методы коррекции // Мат. III конгресса дерматовенерологов Казахстана.— Алматы, 2005.— С. 109—110.

9. Мавлянова Ш.З., Арифов С.С. Клинико-эпидемиологические аспекты витилиго в Республике Узбекистан // Мат. III конгресса дерматовенерологов Казахстана.— Алматы, 2005.— С. 114—115.

10. Bizik Y., Kankur E., Ristimari A. Cycloggenase-2 and plasmonogen activation characterizencrosis in clusters of human dermal fibroblast // Cell. Death. Diff.— 2003.— Vol. 15, flb 2.— P. 115—120.

11. Bowen A.R., Hanks A.N., Alen S.M. Apoptosis regulators and responses in human melanocyte and keratinocytic cells // J. Invest. Dermatol.— 2003.— Vol. 120, N 1.— P. 48—55.

12. Caroline C., Le Poole H., Rene M.Y. Presense or absence of melanocytes in vitiligo lesions // J. Invest. Dermatol.— 1993.— Vol. 100, N 6.— P. 816—823.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ НА ВІТИЛІГО ПРИ ЗОВНІШНІЙ ТЕРАПІЇ ПІМЕКРОЛІМУСОМ

С.А. Шураева, Б.А. Магрупов, А.Б. Рахматов

Проведено клініко-морфологічні дослідження у хворих на вітиліго до та після місцевого лікування пимекролімусом. Результати досліджень вказують на патогенетичне спрямування такої супресивної терапії.

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH VITILIGO DURING THE TREATMENT BY PIMECROLIMUS.

S.A. Shuraeva, B.A. Magrupov, A.B. Rahmatov

Clinical and morphological studies in patients with vitiligo before and after topical treatment by Pimecrolimus was made. Results of these study showed patogenous selectivity of this suppressive therapy.

УДК 616.53-002.282:615.849.19

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

Д.И. Маврова

Клиника Добринки Мавровой, Харьков

Ключевые слова: розацеа, лазерные технологии, косметические средства.

В последнее время в эстетической дерматологии активно стали использовать лазерные технологии. Лазерная терапия основана на лечебном влиянии излучения лазера. Она обладает противовоспалительными и бактериостатическими свойствами, обеспечивает патогенетически обоснованный метод лечения больных с кожной патологией. Лазерное облучение благоприятно влияет на микроциркуляцию кожного покрова, стимулирует активность фибробластов, усиливает синтез коллагена и пролиферацию кератиноцитов [4, 5].

При лазерной терапии расширяются сосуды, нормализуется локальное кровообращение, что способствует дегидратации, уменьшению отеков и стимуляции клеток, которые формируют соединительную ткань. Следовательно, лазерное облучение целесообразно использовать в лечении розовых угрей для восстановления микроциркуляции в коже, нормализации функции сальных желез, коррекции клеточного метаболизма [1, 3].

Приведенное выше побудило нас применить лазерное облучение у больных розацеа наряду с использованием специальных косметических средств и препаратов метаболического действия, с целью повышения эффективности терапии, предотвращения рецидивов заболевания и достижения эстетической коррекции.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 56 женщин, больных розацеа: у 21 пациентки была эритематозная форма заболевания, у 27 — папуло-пустулезная, у 8 — инфильтративно-продуктивная стадия розацеа. Всем больным проводили комплексное лечение с применением специальных косметических средств, антибактериальной терапии, препаратов метаболического действия в комбинации с лазерной терапией.

Для лазерного облучения использовали полупроводниковый лазер. Длина волны излучения составляла 0,63 мкм, мощность излучения на выходе базового световода — не менее 2,5 мВт. Лазерная терапия осуществлялась лазерным аппаратом «Матрикс — ВЛОК» (ТУ 9444—002—72085060—2005) для внутривенного лазерного облучения (ВЛОК). Пациенты получали лазерное облучение крови один раз в сутки через день, на курс 5—7 процедур.

Базисная терапия включала применение средств лечебной косметики дерматологических лаборато-

рий «Урьяж». Все пациенты на протяжении курса лечения использовали «Розельян крем» один раз в сутки на ночь. Утром на лицо наносили гидроколоидную эмульсию «Цикактив». Оба средства применяли после очищения лица дермоочищающей успокаивающей водой «Толедерм» для гидрочувствительной кожи с весьма мягкими очищающими компонентами, глицерином, термальной водой урьяж 30 %.

Пациенты, у которых диагностирован демодекоз, получали антипаразитарное лечение трихополом в суточной дозе 1 г (4 раза по 0,25 г) в течение 10 дней. Для коррекции психоэмоциональных расстройств больным рекомендовали принимать сертралин по 50 мг (1 таблетка) в сутки. Подсчет количества папул, пастул телеангиэктазий производили до начала лечения и спустя 1 месяц.

Результаты и обсуждение

Отмечено, что уже после первой процедуры лазерного облучения эритема и инфильтрация значительно уменьшались. Во время комплексного лечения разрешались воспалительные элементы кожи, исчезали эритема, синюшность, бледнели и в последующем исчезали телеангиэктазии. Лазеротерапия способствовала нормализации локального кровообращения, что подтверждалось уменьшением отеков в очагах поражения. Улучшалось общее состояние больных, исчезали неприятные субъективные ощущения жара и тепла.

Принимая во внимание длительность дерматоза, наличие рецидивов розацеа, пациентам назначали «Глутаргин» — препарат метаболического действия, который нормализует внутриклеточный обмен, мобилизует функции ферментных систем, биохимические процессы в клетках и тканях. «Глутаргин» вводили внутривенно капельно два раза в сутки по 5 мл на 150—250 мл изотонического раствора натрия хлорида со скоростью 60—70 капель в минуту в течение 5 дней. По показаниям (в зависимости от тяжести и динамики регресса кожного патологического процесса) пациенты продолжали принимать «Глутаргин» внутрь — по 1 таблетке 2 раза в сутки 3—4 недели.

В группе пациентов с эритематозной формой розацеа после первой процедуры лазеротерапии в комбинации с метаболической терапией эффективность лечения наблюдалась в 80 % случаев, при папулезной форме она составляла 50 %, при пустулезной — 30 % и у больных инфильтративно-про-

дуктивної формою розацеа покращення відзначалося в 10 % випадків. Після закінчення лікування клінічне выздоровлення досягнуто у 85,4 % пацієнтів, покращення — у 14,6 %.

Висновки

Таким чином, комплексне лікування хворих з розовими угрями з використанням лазерного облучення

і метаболічної терапії дозволяє розірвати патогенетичну ланку розвитку клінічних проявів розацеа і досягти регресу висипань на шкірі. Все це відбувається завдяки направленому його впливу на усунення судинної патології, ліквідацію телеангіектазій, відновлення функції сальних залоз, зміцнення каркаса шкіри, корекцію метаболічних порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Божора Ю.И., Носкин Л.А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине.— Одесса: Одэком, 2002.— 134 с.
2. Бутов Ю.С., Демина О.М. К вопросу лазерной терапии телеангиэктазий // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.—№ 2.— С. 53—57.
3. Возианова С.В. Экспрессия сосудистого эндотелиального фактора в эпидермисе и дерме больных розацеа // Дерматол. и венерол.— 2007.—№ 1 (35).— С. 32—35.

ного фактора в епідермісі і дермі хворих розацеа // Дерматол. і венерол.— 2007.—№ 1 (35).— С. 32—35.

4. Маврова Д.И. Активное изучение назревших проблем дерматокосметологии // Дерматол. и венерол.— 2008.—№ 1.—С. 8—14.

5. Метаболічна терапія в клініці внутрішніх захворювань: Методичні рекомендації / Під ред. В.К. Серікова і др.— Вінниця, 2003.— 20 с.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЮВАННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РОЗАЦЕА

Д.І. Маврова

Наведено результати лікування хворих на різні форми розацеа. Доведено доцільність включення лазерної терапії в схему лікування при рожевих вуграх.

EXPERIENCE WITH LASER RADIATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ROSACEA

D.I. Mavrova

The results of the patient treatment with difference rosacea form is presented in the article. The inclusion expediency of the laser therapy in the treatment of the rosacea patient is noted.

УДК 615.262.03:616.5

ОСОБЕННОСТИ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Ключевые слова: аллергодерматозы, вторичное инфицирование, наружное лечение, «Пимафукорт».

Успех наружной терапии при аллергических заболеваниях кожи (контактный и аллергический дерматиты, экзема, атопический дерматит) во многом зависит от своевременного назначения эффективных патогенетически обоснованных топических средств, среди которых в настоящее время лидирующее место занимают топические глюкокортикостероиды (ТКС) [1, 4].

Широкая популярность ТКС объясняется прежде всего их универсальным механизмом действия, обеспечивающим противовоспалительный, противозудный и антиаллергический эффекты [5, 6].

В клинической практике используют как монокомпонентные ТКС, отличающиеся по степени активности и химическому составу, так и комбинированные (ТКС + салициловая кислота; ТКС + антибактериальный препарат; ТКС + антимикотический + антибактериальный препараты и др.).

Быстрый терапевтический эффект, косметическая привлекательность ТКС приводят к необоснованно широкому их применению как в виде самолечения, так и в практике врачей различных специальностей (дерматологов, педиатров, аллергологов). Нерациональное применение ТКС приводит к хронизации дерматоза, а часто повторяющееся, порой многомесячное и многолетнее нанесение ТКС, особенно фторсодержащих, обуславливает формирование осложнений [1, 5, 6]:

- активацию условно-патогенной флоры кожи с развитием стрепто-стафилодермий, кандидоза кожи, герпеса (рис. 1—3);
- развитие стероидной эритемы, периорального дерматита (рис. 4—6), телеангиэктазий, стероидной розацеа (рис. 7, 8), стероидных акне;
- атрофии кожи;
- гипертрихоза;
- подавление функции надпочечников за счет резорбтивного действия и др.

Подобные ошибки приводят к дискредитации ТКС с последующей гормонофобией, что в дальнейшем сказывается на лечебно-профилактической тактике при аллергодерматозах.

Грамотное применение ТКС предполагает знание врачом особенностей фармакологического действия ТКС, морфофункциональных изменений кожи, которые бывают в различных возрастных периодах и разных топографических зонах, пато-

генеза подлежащего лечению дерматоза, подходов к выбору форм наружного средства в зависимости от характера патологического процесса, топографии поражения, основы топического средства [1, 4].

Наиболее частая ошибка в наружной терапии при аллергодерматозе — применение монокомпонентных ТКС на инфицированную кожу или инфицированные очаги поражения [6].

В исследованиях последних лет уделено особое внимание патогенетической роли микробной флоры кожи у больных аллергодерматозами [2, 3, 7]. Так, показано, что *Staphylococcus aureus* колонизирует пораженную кожу у 85—95 % пациентов с атопическим дерматитом и у 70—85 % — кожу, свободную от высыпаний [7, 8]. Установлено, что при аллергодерматозах, особенно при атопическом дерматите, как в очагах поражения, так и на видимо неизменной коже, помимо *Staphylococcus aureus*, обнаруживаются различные виды стрептококков, а также разнообразная грибковая флора, в первую очередь — дрожжеподобные грибы [2, 6].

Некоторые токсины, выделяемые рядом видов стафило- и стрептококков, проявляют свойства суперантигенов и могут непосредственно влиять на активность и течение дерматоза даже при отсутствии клинических признаков бактериальной суперинфекции [5].

Колонизация кожи условно-патогенными микроорганизмами, изменение количественного и качественного состава микробной флоры могут быть обусловлены нарушением защитно-барьерной функции кожи вследствие сухости, изменения pH, снижения бактерицидности гидролипидной мантии кожи. Подобные изменения нередко развиваются как при аллергодерматозах (атопический дерматит, экзема), так и при снижении иммунологической реактивности и неспецифической резистентности организма из-за соматической патологии (синдром дисбактериоза кишечника, патологии органов пищеварения) или иммунодефицитных состояний, в том числе СПИДа [5—7].

Именно поэтому наружная терапия при аллергодерматозах, осложненных вторичным инфицированием, наряду с противовоспалительным компонентом, должна обязательно включать антибактериальные и противогрибковые препараты [5].



Рис. 1. Вторичная пиодермия у ребенка с atopической экземой на фоне 3-недельного применения «Фторокорт»



Рис. 2. Atopическое лицо с лихенификацией в типичных местах, поверхностной стрептодермией, ангулярным кандидозным хейлитом, участками атрофии кожи, поредением бровей вследствие многолетнего использования ТКС («Флуцинар», «Фторокорт», «Дермовейт» и др.)



Рис. 3. Atopическое лицо (лихенификация в типичных местах, поверхностная стрептодермия, ангулярный кандидозный хейлит, участки атрофии и гипотрофии кожи, поредение латеральной части бровей) у 22-летнего больного с atopическим нейродермитом. В анамнезе: многолетнее использование ТКС («Синаflan», «Синалар», «Флуцинар», «Фторокорт» и др.)



Рис. 4. Стероид-зависимый периоральный дерматит у больной 32 лет

Этим требованиям с позиций выбора класса ТКС и соотношения эффективность/безопасность отвечает комбинированный препарат «Пимафукорт», содержащий гидрокортизон, неомицин и натамицин.

Гидрокортизон является негалогенизированным (нехлорированным и нефторированным) ТКС, раз-

решенным к применению у детей в возрасте до 6 мес. Наряду с достаточной активностью и быстрым (1—2 ч) достижением терапевтического эффекта даже при коротком курсе лечения, обладает минимальным риском развития осложнений, в том числе обусловленных резорбцией препарата. Это делает его предпочтительным в детской дерматоло-



Рис. 5. Периоральный герматит после 34месячного применения «Флуцинара» у больной 63 лет



Рис. 6. Периоральный герматит у больной atopическим герматитом (в анамнезе: многолетнее периодическое использование «Флуцинара» и «Фторокорта»)



Рис. 7. Розацеа: глительное применение ТКС (участки атрофии кожи, дифференциальная диагностика с хронической красной волчанкой)



Рис. 8. Развившиеся остро розовые угри, папуло4 пустулезная и инфильтративно4узловатая форма, осложненная гемодезозом (на фоне 34недельного самолечения «Флуцинаром»)

гической практике, а также у взрослых при локализации патологического процесса в местах тонкой кожи (лицо, складки, половые органы) [9, 10].

Неомицин — антибиотик широкого спектра действия, активный в отношении ряда грамположительных (стафилококков, энтерококков и др.) и грамотрицательных микроорганизмов (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *E. coli* и т. д.).

Натамицин относится к полиеновым антимикотикам группы макролидов, эффективен в отношении дрожжевых, дрожжеподобных грибов, дерматомицетов, а также трихомонад (в том числе *Candida*, *Aspergillus*, *Fuzarium*).

Натамицин и неомицин практически не абсорбируются через неповрежденную кожу и слизистые оболочки и, таким образом, не оказывают системного действия.

«Пимафукорт» имеет лекарственные формы в виде крема и мази, при этом они содержат одинаковую концентрацию активных компонентов. Это делает возможным применение препарата при острых, подострых и хронических проявлениях дерматоза.

«Пимафукорт крем» — наиболее известная и назначаемая лекарственная форма — представляет собой основу «вода в жирах», содержащую 30 % жиров и 70 % воды, хорошо проникает в кожу, но не вызывает окклюзионного эффекта; допускает испарение влаги с поверхности кожи. Это обеспечивает, наряду с антимикробным и фунгицидным, противовоспалительный, охлаждающий и подсушивающий эффекты. «Пимафукорт крем» не дает ощущения «жирности» кожи, не пачкает одежду, невидим после нанесения.

«Пимафукорт мазь» представляет собой лекар-

ственную форму, содержащую 100 % жира, который заменяет собой нарушенный липидный слой эпидермиса и тем самым восстанавливает нарушенную барьерную функцию кожи. Это уменьшает потерю жидкости и снижает трансэпидермальную потерю влаги и тем самым препятствует сухости кожи; снижает риск проникновения в кожу аллергенов и микроорганизмов, усугубляющих развитие сенсibilизации кожи. Мазь обладает окклюзионными свойствами, способствует лучшему проникновению в кожу активных компонентов.

«Пимафукорт мазь» показана при хронических инфицированных аллергодерматозах с выраженной сухостью кожи, инфильтрацией, лихенификацией. Противопоказано нанесение мази на экссудативные и мокнущие очаги, нецелесообразно применение мази в области складок и на кожу лица (исключение — выраженная сухость, инфильтрация).

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 48 пациентов с аллергодерматозом и вторичным инфицированием (22 больных женского пола и 26 мужского в возрасте от 6 до 52 лет): 20 — с хронической микробной экземой и 28 — с атопическим дерматитом. У всех больных в анамнезе хроническое рецидивирующее течение с обострениями в осенне-зимнее время, многократными курсами системной и наружной противовоспалительной терапии. Поражения кожи во всех случаях были распространенными, с поражением крупных складок, с различной степенью выраженности экссудативным компонентом сыпи, инфильтрацией и лихенификацией пораженной кожи. При микроскопическом исследовании у 46 (95,8 %) пациентов в чешуйках очагов в области крупных складок и/или гладкой кожи обнаружены дрожжеподобные грибы. Последующее углубленное обследование у всех 48 больных выявило коморбидную сопутствующую патологию: органов пищеварения — у 42 (87,5 %), ВИЧ-позитивный статус — у 6 (12,5 %), эндокринопатии — у 8 (16,7 %).

«Пимафукорт крем» назначали 2 раза в сутки в течение 10—14 дней на инфицированные экссудативные очаги или очаги с выраженным воспалительным компонентом, а также при локализации поражения в области крупных складок.

«Пимафукорт мазь» применяли в том же режиме, но на инфицированные воспалительные очаги инфильтрации и лихенификации.

Спустя 10—14 дней после исчезновения микробного компонента сыпи и до регресса воспалительной инфильтрации переходили на «Локоид» —

крем, липокрем или мазь — в зависимости от морфологии сыпи. Препараты назначали 1—2 раза в сутки в течение 1—3 нед наряду с использованием увлажняющих/смягчающих средств, которые предварительно наносили на всю сухую кожу. Комплексная терапия включала также гипосенсибилизирующие и антигистаминные средства в возрастных дозировках 7—14 дней, гепатопротекторы, пре- и пробиотики, сорбенты.

Результаты и обсуждение

При оценке ближайших результатов лечения к 5—7 дню лечения у всех пациентов наступило значительное улучшение, а к 14-му — полный регресс воспалительного компонента сыпи у 28 (58,3 %) больных, на 18-й день терапии полная клиническая ремиссия достигнута у 32 (66,7 %) пациентов. Последующее наблюдение не выявило побочных реакций или осложнений терапии.

Таким образом, анализ литературы и собственные наблюдения позволяют сделать вывод о том, что «Пимафукорт» является эффективным и безопасным средством для лечения инфицированных форм аллергодерматозов у детей и взрослых. Наличие двух лекарственных форм (крем и мазь) позволяет оптимизировать топическое лечение в соответствии с морфологией сыпи. Отличная переносимость наряду с высокой эффективностью и безопасностью позволяют широко рекомендовать этот препарат в дерматологической практике.

Выводы

Осложненные формы аллергодерматоза требуют дифференцированного и адекватного подхода к выбору средств наружной терапии с применением комбинированных топических глюкокортикостероидов, включающих антибактериальные и антимикотические средства.

«Пимафукорт», содержащий противовоспалительный, противозудный и антиаллергический компонент гидрокортизон, противомикробный компонент неомицин и противогрибковый компонент натамицин, до настоящего времени сохраняет лидирующие позиции среди комбинированных ТКС в связи с выраженной местной активностью и эффективностью при минимальном риске нежелательных побочных местных и системных эффектов.

Разнообразие лекарственных форм «Пимафукорта» (крем, мазь) позволяет оптимизировать наружное лечение при всех морфологических вариантах сыпи с учетом косметической приемлемости лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атопический дерматит: Руководство для врачей / Под ред. проф. Т.В. Проценко. — Донецк, 2003. — 148 с.
2. Баязитова Л.Т., Фассахов Р.С., Тюрин Ю.А. и др. Фенотипические особенности кокковой микрофлоры кожи в норме и при атопическом дерматите // Рос. аллергол. журн. — 2007. — № 4. — С. 48—51.

3. Воронина В.Р., Пампура А.Н., Федеенко Е.С. Особенности микробиоценоза кожи больных атопическим дерматитом и терапия его осложнений // Рос. аллергол. журн. — 2007. — № 3. — С. 3—9.

4. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії). — К., 2002. — 32 с.

5. Потехаев Н.Н. Универсальная наружная терапия осложненных и комбинированных дерматозов // Клини. дерматол. венерол. — 2003. — № 2. — С. 39—44.

6. Хамаганова И.В., Шекрота А.Г., Никифорова Г.Д. и др. Комплексное лечение атопического дерматита // *Клин. дерматол. венерол.*— 2005.— № 3.— С. 87—89.

7. Abeck D., Mempel M. Staphylococcus aureus colonisation in atopic dermatitis and its therapeutic implication // *Br. J. Dermatol.*— 1999.— Vol. 139.— P. 163—193.

8. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults // *J. Allergy. Clin. Immunol.*— 2006.— Vol. 118.— P. 152—169.

9. Eichenfield L., Charles N., Ellis M. et al. Evaluation of adrenal suppression of a lipid enhanced, topical emollient cream formulation of hydrocortisone butyrate 0.1 % in treating children with atopic dermatitis // *Pediatr. Dermatol.*— 2007.— N 24.— P. 81—84.

10. Morishita Y., Tada J., Sato A. et al. Possible influences of staphylococcus aureus in atopic dermatitis — the colonizing features and the effects of staphylococcal enterotoxins // *Clin. Exp. Allergy* — 1999.— Vol. 29.— P. 1110—1160.

ОСОБЛИВОСТІ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМАХ АЛЕРГІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Представлено сучасні погляди щодо особливостей зовнішньої терапії при ускладнених формах алергійних дерматозів. Обґрунтовано доцільність застосування комбінованих топічних кортикостероїдів. Наведено досвід терапії при алергійних дерматозах, ускладнених вторинною інфекцією.

PECULIARITIES OF TOPICAL TREATMENT OF COMPLICATED ALLERGIC SKIN DISEASES

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko

Differential approach and modern principles of the topical treatment of the complicated allergic dermatosis are discussed. Peculiarities of different types of topical corticosteroids are presented. An experience of treatment of allergic dermatoses, complicated with secondary infection.

УДК 616.5-004.1-018-036.88-036.88

ВЫЖИВАНИЕ И ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

К.В. Романенко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Ключевые слова: системная склеродермия, выживаемость, причины смерти.

Системная склеродермия (СС) характеризуется сосудистыми нарушениями, фиброзом и атрофией, поражающими кожу и внутренние органы.

Публикации по одновариантному анализу выживаемости больных СС свидетельствуют, что диффузное поражение кожи [2, 5, 7, 8, 12], мужской пол [5, 7, 15], пожилой возраст больных в начале СС [2, 5, 8, 10, 12, 13], поражения внутренних органов, включая сердце [2, 5, 8, 10, 12, 14], почки [5, 6, 8, 10, 13, 14], пищеварительный канал [6, 14], вовлечение легких [2, 5, 6, 8, 12—15], перикардит [13], клинические признаки недостаточности правого сердца [8, 15], нарушения пигментации кожи [4], уменьшение количества капилляров ногтевого валика по результатам капилляроскопии [13], контрактуры суставов [3], уменьшение ротового отверстия [2] связывают с плохим прогнозом. Антигопоизомеразные антитела [2, 8, 12], анемию [2, 6, 10, 13], ускоренную СОЭ [2, 3, 10, 12], повышенный уровень С-реактивного белка [4], патологический осадок в моче [2], протеинурию без склеродермического поражения почек [2, 10] также связывают с плохим прогнозом болезни, в то время как положительный результат антицентромеры (АСА) был благоприятным прогностическим фактором.

Модель пропорциональных опасностей Сох продемонстрировала, что пожилой возраст [5, 9, 13, 15], поражение почек [6, 10, 12], тяжелое поражение легких [6, 10, 12], клинические признаки правосторонней недостаточности сердца [8, 15], диффузная СС [4, 5], большая площадь поражения кожи [4] были неблагоприятными прогностическими признаками.

Пошаговые модели пропорциональных опасностей Сох широко применяют для идентификации минимального набора клинико-лабораторных прогностических факторов. Благодаря этому методу пожилой возраст [5, 12], диффузное поражение кожи [4, 5, 8, 12], сердца [4, 5], тяжелое поражение легких [4, 5, 8, 12], почек [4, 5, 8] считались факторами, указывающими на плохую выживаемость.

В исследовании L. Szijak et al. [4] проанализировали в 1983—2005 годы выживаемость 366 больных системным склерозом в среднем возрасте 56,8 года (51 мужчина и 315 женщин) с длительностью заболевания в среднем 12 (5—19) лет и последующим наблюдением в течение 6 (3—12) лет. Одновариантный анализ по Kaplan — Meier показал, что поражение почек, сердца, пигментные нарушения, малабсорбция, форсированная жизненная способ-

ность свыше 50 %, диффузная склеродерма, наличие ранней злокачественности, анемия и ускоренная СОЭ были признаками неблагоприятного прогноза, в то время как антицентромерные антитела были показателями хорошей выживаемости. В многовариантной модели пропорциональных опасностей Сох диффузная склеродерма, поражения почек, сочетание злокачественного заболевания и повышенной СОЭ были плохими самостоятельными прогностическими признаками. Пожилой возраст в начале болезни также свидетельствовал о неблагоприятном исходе. В течение последующих лет наблюдения было зафиксировано 66 случаев летального исхода, связанного с СС. Из них в 65 % причину смерти связывали с кардиореспираторным проявлением болезни. Ранняя смерть, вызванная опухолью, была у 12 (14 %) человек.

Материалы и методы

Под наблюдением находился 51 больной СС (45 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 16 до 56 лет ((39,1 ± 1,65) года). Средняя продолжительность болезни составила (10,4 ± 0,93) года. Первая степень активности СС установлена в 39,2 % случаев, вторая — в 45,1 %, третья — в 15,7 %. У 84,3 % больных СС констатирован синдром Рейно, у 82,4 % — поражение суставов, у 74,5 % — кожи, у 62,8 % — миокарда, у 56,9 % — легких, у 52,9 % — пищевода, у 43,1 % — мышц, у 33,3 % — почек, у 31,4 % — печени, у 19,6 % — алопеция, у 21,6 % — центральной нервной системы, у 17,7 % — периферической нервной системы, у 5,9 % — перикардит, у 15,7 % — лихорадка. У 35,3 % больных СС с нефропатией выявлено снижение функции почек I степени.

При изучении секционного материала патологоанатомических отделений крупных больниц Донецка за 17 лет (1957—1973) из 17 117 вскрытий коллагеновые заболевания обнаружены в 204 (1,19 %) случаях, из них системные склеродермии составили 12,7 %. Среди умерших было 16 женщин и 9 мужчин, преимущественно в возрасте 35—50 лет [1].

Мы располагаем 14 протоколами вскрытий больных, умерших в Донецком областном клиническом территориальном медицинском объединении (ДОКТМО) за период с 1968 по 1998 год, в патологоанатомическом диагнозе которых основным заболеванием указана системная склеродермия.

Возраст умерших в среднем составил (36 ± 2,89) года, максимальный — 49 лет, а минимальный — 14

(σ — 10,8, коэффициент вариации — 30,0 %). Среди умерших женщин было 9 (64,29 %), мужчин — 5 (35,71 %). От момента поступления до наступления смерти больные провели в стационаре ($10,71 \pm 2,52$) койко-дня, при этом максимальная длительность пребывания составила 32 койко-дня, минимальная — 1 (σ — 9,43, коэффициент вариации — 88,0 %), что в целом свидетельствует о том, что пациенты поступали на лечение в тяжелом, а порой и терминальном состоянии. На момент поступления в стационар работали или учились 9 (64,29 %) из общего количества умерших, имели инвалидность II группы — 5 (35,71 %).

При поступлении пациенты предъявляли жалобы на слабость (50,0 %), одышку (50,0 %), лихорадку (42,86 %), кашель, как правило, с мокротой, зачастую с примесью в ней крови (42,86 %), головную боль (28,57 %), симптомы синдрома Рейно (28,57 %), уменьшение объема мочи (28,57 %), боль в области сердца (28,57 %), головокружение (21,43 %), потерю массы тела (21,43 %), парестезии (21,43 %), боли в суставах (14,29 %), в надчревной области (14,29 %), понос (14,29 %), ухудшение зрения (14,29 %), симптомы сужения пищевода (14,29 %), боль внизу живота (7,14 %), кровотечение из носа (7,14 %), кровянистые выделения из матки (7,14 %).

Пик смертности в сезонном отношении приходился на осенне-зимний период, когда умерло 10 (71,43 %) больных, летом (июль — август) погибли 4 (28,57 %) человека. Длительность заболевания, согласно данным, полученным из историй болезни, составляла ($2,90 \pm 0,78$) года — от 9 лет (максимальная) до 3 мес (минимальной) (σ — 14,0, коэффициент вариации — 91,0 %) с момента установления диагноза. Совпадение основного клинического и патологоанатомического диагнозов отмечено в 10 (71,43 %) случаях. В 4 наблюдениях зафиксировано расхождение по основному заболеванию клинического и патологоанатомического диагнозов, поскольку в клинике этим пациентам были установлены следующие диагнозы: врожденный порок

сердца: интерсептальный дефект с наслоением септического эндокардита, сложное нарушение ритма Н2Б; затянувшаяся пневмония, инфаркт-пневмония?; нодозный полиартериит с поражением легких, сердца, почек, печени, мозга, ЛУ; декомпенсированный стеноз пищевода пептического генеза, состояние после ваготомии, антрумплекции, гастроэнтеростомии с энтеро-энтеростомией, гастростомии по Витцелю.

Активность системной склеродермии II—III степени клинически диагностирована в 4 (28,57 %) случаях, III степени — в 4 (28,57 %), не установлена — в 6 (42,86 %), в том числе и вследствие нераспознанного основного заболевания.

Ведущими в танатогенезе, с клинической точки зрения, в 12 анализируемых случаях были признаны следующие осложнения: острая сердечно-сосудистая недостаточность — 2 (14,29 %) наблюдения, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность — 3 (21,43 %), почечная недостаточность — 4 (28,57 %), геморрагический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии и стволотных отделах мозга, кахексия и перикардит — по 1 (7,14 %) случаю. В 2 случаях причина смерти была обусловлена проявлениями основного заболевания. У 5 (35,71 %) умерших больных клинически диагностированы следующие сопутствующие заболевания: острый метроэндометрит, пневмокоциоз, постгеморрагическая железодефицитная анемия, аномалия левой почки, синдром Аерза.

При клиническом исследовании поражение сердца установлено в 8 (57,14 %) наблюдениях, почек — в 7 (50,00 %), легких — в 5 (35,71 %), синдром Рейно — в 4 (28,57 %), печени — в 3 (21,43 %), пищеварительного канала с преимущественным вовлечением в процесс пищевода — в 3 (21,43 %), серозных и слизистых оболочек — в 2 (14,28 %), головного мозга — в 2 (14,28 %), суставов — в 1 (7,14 %) и селезенки — в 1 (7,14 %) случае. Сочетанное поражение нескольких органов и систем клиницисты отметили в 5 (35,71 %) наблюдениях. При патологоанатомичес-

Таблица. Частота клинической и патологоанатомической диагностики поражения разных органов и систем при системной склеродермии

Орган	Частота диагностики поражения	
	Клинически	Патологоанатомически
Сердце	8 (57,14 %)	12 (85,71 %)
Почки	7 (50,00 %)	9 (64,29 %)
Легкие	5 (35,71 %)	9 (64,29 %)
Сосуды конечностей	4 (28,57 %)	2 (14,29 %)
Печень	3 (21,43 %)	—
Пищеварительный канал	3 (21,43 %)	1 (7,14 %)
Серозные и слизистые оболочки	2 (14,28 %)	1 (7,14 %)
Головной мозг	2 (14,28 %)	1 (7,14 %)
Суставы	1 (7,14 %)	—
Селезенка	1 (7,14 %)	2 (14,29 %)
Сочетанное поражение нескольких органов и систем	5 (35,71 %)	12 (85,71 %)

ком исследовании морфологические изменения сердца обнаружены в 12 (85,71 %) случаях, почек — в 9 (64,29 %), легких — в 9 (64,29 %), селезенки — в 2 (14,29 %), артерий конечностей — в 2 (14,29 %), серозных и слизистых оболочек — в 1 (7,14 %) случае, пищеварительного канала с вовлечением в процесс пищевода и двенадцатиперстной кишки — в 1 (7,14 %) случае, мочеполовой диафрагмы малого таза и мочеиспускательного канала — в 1 (7,14 %) случае. Сочетанное поражение нескольких органов и систем диагностировано патологоанатомически в 12 (85,71 %) наблюдениях.

Частота диагностики поражения разных органов и систем клинически и патологоанатомически в сравнительном аспекте приведена в таблице. Как следует из ее данных, патоморфологически чаще было диагностировано поражение сердца — в 1,5 раза, почек — в 1,29 раза, легких — в 1,8 раза, селезенки — в 2 раза, сочетанное вовлечение в патологический процесс разных органов и систем — в 2,4 раза. Напротив, в клинике отмечена гипердиагностика поражения сосудов конечностей, серозных и слизистых оболочек, головного мозга — в 2 раза, пищеварительного канала — в 3 раза. Диагностированное клинически поражение печени и суставов вообще не нашло патоморфологического подтверждения ни в одном из проанализированных случаев.

Масса сердца в среднем составила $(409,29 \pm 67,33)$ г (σ — 251,93 г), варьируя от максимального значения — 1200 г — до минимального — 180 г (коэффициент вариации — 62,0 %). Нормальные показатели массы сердца отмечены в 3 (21,43 %) наблюдениях, незначительная гипертрофия (от 281 до 350 г) — в 6 (42,86 %), умеренная (от 351 до 450 г) — в 3 (21,43 %), резко выраженная (640 и 1200 г соответственно) — лишь в 2 (14,28 %) случаях.

Толщина стенки правого желудочка была равна $(0,55 \pm 0,06)$ см (σ — 0,21 см), при этом максимум составил 1 см, минимум — 0,3 см (коэффициент вариации — 39,0 %). Нормальные показатели толщины стенки правого желудочка (до 0,3 см) зарегистрированы в 4 (28,57 %) случаях, умеренная гипертрофия (до 0,5 см) — также в 4 (28,57 %) наблюдениях, выраженная гипертрофия (от 0,6 до 1 см) — в 6 (42,86 %). Развитие гипертрофии стенки правого желудочка («легочного сердца»), согласно данным патологоанатомического исследования, обусловлено двумя основными механизмами: либо диффузным пневмосклерозом, либо выраженным склерозом стенок ветвей легочной артерии с сужением просвета (легочной гипертензией), либо сочетанием склероза сосудов в системе легочной артерии и очагового пневмосклероза.

Толщина стенки левого желудочка составила $(1,41 \pm 0,14)$ см (σ — 0,53 см), максимальное значение — 2,8 см, минимальное — 0,7 см (коэффициент вариации — 38 %). Нормальные показатели толщины стенки левого желудочка (до 1 см) отмечены в 2 (14,28 %) случаях, умеренная гипертрофия (от 1,1 до 1,4 см) — в 9 (64,29 %) наблюдениях, выраженная (1,7 см) — в 1 (7,14 %) случае, резко выраженная (2,2 и 2,8 см соответственно) — в 2 (14,28 %) наблю-

дениях. Основными причинами гипертрофии стенки левого желудочка явились выраженные системные изменения в артериях большого круга кровообращения, обусловленные как основным заболеванием (склероз и гиалиноз стенок сосудов, утолщение интимы), так и поражением почек с развитием нефросклероза, в том числе вследствие хронического гломерулонефрита, и системной артериальной гипертензии.

В 4 (28,57 %) наблюдениях при патологоанатомическом исследовании констатирован диффузный кардиосклероз, еще в 4 (28,57 %) — умеренный, в 6 (42,86 %) — очаговый кардиосклероз. В 12 (85,71 %) случаях зарегистрирован склероз стенок сосудов, преимущественно концентрический, с сужением их просвета. В 5 (35,71 %) наблюдениях изменений макро- и микроскопических изменений клапанов сердца не выявлено. В 4 (28,57 %) случаях при патологоанатомическом исследовании обнаружен атипичный бородавчатый эндокардит Либмана — Сакса с обязательным вовлечением в процесс митрального, а порой и других клапанов (трикуспидального, аортального). Еще в 4 (28,57 %) наблюдениях при микроскопическом исследовании обнаружены очаги мукоидного набухания, в 8 (57,14 %) — склеротические изменения клапанов сердца, преимущественно митрального.

В 11 (78,57 %) случаях установлен пневмосклероз, при этом 2 (14,28 %) — диффузный, 2 (14,28 %) — периваскулярный. В 5 (35,71 %) наблюдениях констатирован васкулит в системе легочной артерии, в 8 (57,14 %) — склероз и гиалиноз стенок артерий с сужением их просвета.

Масса почек в анализируемых наблюдениях в среднем составила $(156,79 \pm 9,74)$ г (σ — 36,46 г), максимальное значение — 200 г, минимальное — 95 г (коэффициент вариации — 23,0 %). Лишь в одном случае масса почек была меньше нижней границы нормы, хотя в качестве непосредственной причины смерти уремия фигурировала в 4 наблюдениях. В 9 (64,29 %) случаях микроскопическое исследование почек показало выраженный склероз и гиалиноз стенок артерий, вплоть до сужения просвета, в 8 (57,14 %) наблюдениях констатирован склероз и гиалиноз части клубочков, в 7 (50 %) — очаговые склероз и лимфогистиоцитарные инфильтраты в строме, в 6 (42,86 %) — выраженные дистрофические изменения эпителия почечных канальцев, в 5 (35,71 %) — мелкие ишемические инфаркты в корковом слое почки, в 4 (28,57 %) случаях — разные варианты хронического гломерулонефрита (мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный, пролиферативный интра- и экстракапиллярный гломерулонефрит, мембранозный), в 2 (14,29 %) наблюдениях установлена истинно склеродермическая почка.

При патологоанатомическом исследовании были выявлены следующие осложнения основного заболевания: дистрофические изменения паренхиматозных органов — 12 (85,71 %) случаев, общее венозное полнокровие — 9 (64,29 %), отек легких — 9 (64,29 %), отек головного мозга — 6 (42,86 %),

общее хроническое малокровие — 5 (35,71 %), фибринозный эзофагит, гастроэнтерит — 3 (21,43 %), очаговая пневмония нижних долей обоих легких — 2 (14,29 %), склероз сосудов легких с тромбозом — 2 (14,29 %), ателектаз легких — 1 (7,14 %), геморрагический инфаркт нижней доли правого легкого с септическим распадом — 1 (7,14 %), фибринозный плеврит — 1 (7,14 %), ишемические инфаркты почек — 2 (14,29 %) и селезенки — 1 (7,14 %), множественные кровоизлияния в слизистые и серозные оболочки, кожу, правую теменную долю и правую гемисферу мозжечка — 1 (7,14 %).

В качестве непосредственных причин смерти по результатам патологоанатомического исследования квалифицированы следующие патологические процессы: сердечно-сосудистая недостаточность — 4 (28,57 %) случая, легочно-сердечная недостаточность — 4 (28,57 %), уремия — 3 (21,43 %), сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с почечной недостаточностью — 1 (7,14 %), кровоизлияние в мозг — 1 (7,14 %), кахексия — 1 (7,14 %).

Результаты и обсуждение

Суммируя результаты анализа клинко-морфологических особенностей 14 летальных случаев, обусловленных системной склеродермией, можно прийти к следующим выводам. В нашем исследовании средний возраст умерших составил ($36 \pm 2,89$) года. Это не согласуется с литературными данными о том, что пожилой возраст в начале заболевания системной склеродермией [2, 4, 5, 8, 10, 12, 13], а также пожилой возраст больных [4, 5, 9, 13, 15] служат прогностически неблагоприятными факторами, тем более, что возраст одной из умерших был 14 лет, а максимальный в исследовании составил 49 лет.

Среди умерших преобладали лица женского пола (64,29 %), что также расходится со сведениями в научных публикациях [4, 5, 7, 15] о том, что мужской пол относится к негативным факторам прогноза.

Согласно нашим данным, наиболее часто встречалось сочетанное поражение различных внутренних органов и систем (85,71 %), что, по нашему мнению, можно считать одним из основных прогностически неблагоприятных факторов. Ведущими в

танатогенезе были следующие патологические процессы: сердечно-сосудистая недостаточность — 4 (28,57 %) случая, легочно-сердечная недостаточность — 4 (28,57 %), уремия — 3 (21,43 %), сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с почечной недостаточностью — 1 (7,14 %), то есть к неблагоприятным факторам прогноза в первую очередь относятся поражения сердца, легких, почек, что в целом не противоречит литературным данным.

К прогностически неблагоприятным факторам, на наш взгляд, следует также отнести высокую степень активности системной склеродермии, поскольку II-III степень клинически диагностирована в 4 (28,57 %) случаях, III степень — в 4 (28,57 %), в остальных 6 (42,86 %) случаях она не была установлена, в том числе и вследствие нераспознанного основного заболевания. Косвенным подтверждением этого тезиса и высокой агрессивности клинического течения системной склеродермии служит и короткая длительность анамнеза, составившая ($2,90 \pm 0,78$) года — от 9 лет до 3 мес. При этом уже за этот короткий промежуток времени 35,71 % больных получили инвалидность II группы.

Вместе с тем, на наш взгляд, целесообразен поиск других высокоинформативных и прогностически значимых критериев клинического течения и исхода системной склеродермии. В частности, решение этого вопроса возможно путем создания соответствующей математической модели на основе Байесовского метода и ее компьютерной версии. Такой подход позволит комплексно оценить и выразить в количественном эквиваленте прогностическое значение того или иного признака (как качественного, так и количественного), с высокой степенью вероятности (не менее 95 %) прогнозировать исход конкретного наблюдения. Использование методов математического моделирования позволяет сделать принятие такого решения максимально объективным, не зависящим от субъективной оценки клинических особенностей тем или иным исследователем, унифицировать алгоритм принятия прогностического решения и выбора метода лечения вне зависимости от уровня квалификации и личного опыта врача.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Скородумова Н.П. Морфологические изменения печени и ее сосудов при системной склеродермии // *Врач. дело*, 1975. — № 4. — С. 34—39.
2. Bryan C., Knight C., Black C.M., Silman A.J. Prediction of five-year survival following presentation with scleroderma: development of a simple model using three disease factors at first visit // *Arthritis Rheum.* — 1999. — Vol. 42. — P. 2660—2665.
3. Clements P.J., Hurwitz E.L., Wong W.K. et al. Skin thickness score as a predictor and correlate of outcome in systemic sclerosis // *Arthritis Rheum.* — 2000. — Vol. 43. — P. 2445—2454.
4. Czirjak L., Kumanovics G., Varju C. et al. Survival and causes of death in 366 Hungarian patients with systemic sclerosis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — Vol. 67. — P. 59—63.

5. Ferri C., Valentini G., Cozzi F. et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1012 Italian patients // *Medicine (Baltimore)*. — 2002. — Vol. 81. — P. 139—153.
6. Geirsson A.J., Wollheim F.A., Akesson A. Disease severity of 100 patients with systemic sclerosis over a period of 14 years: using a modified Medsger scale // *Ann. Rheum. Dis.* — 2001. — Vol. 60. — P. 1117—1122.
7. Hesselstrand R., Scheja A., Akesson A. Mortality and causes of death in a Swedish series of systemic sclerosis patients // *Ann. Rheum. Dis.* — 1998. — Vol. 57. — P. 682—686.
8. Jacobsen S., Ullman S., Shen G.Q. et al. Influence of clinical features, serum antinuclear antibodies, and lung function on survival of patients with systemic sclerosis // *J. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 28. — P. 2454—2459.

9. *Loannidis J.P.A., Vlachoyiannopoulos P.G., Haidich A.B. et al.* Mortality in systemic sclerosis: an international meta-analysis of individual patient data // *Am. J. Med.*— 2005.— Vol. 118.— P. 2—10.
10. *Medsgers T.A. Jr., Masi A.T.* Survival with scleroderma. II. A life-table analysis of clinical and demographic factors in 358 male U.S. veteran patients // *J. Chron. Dis.*— 1973.— Vol. 26.— P. 647—660.
11. *Rosenthal A.K., McLaughlin J.K., Gridley G., Nyren O.* Incidence of cancer among patients with systemic sclerosis // *Cancer*, 1995.— Vol. 76.— P. 910—914.
12. *Scussel-Lonzetti L., Joyal F., Raynauld J.P. et al.* Predicting mortality in systemic sclerosis: analysis of a cohort of 309 French Canadian patients with emphasis on features at diagnosis as predictive factors for survival // *Medicine (Baltimore)*.— 2002.— Vol. 81.— P. 154—167.
13. *Simeon C.P., Armadans L., Fonollosa V. et al.* Mortality and prognostic factors in Spanish patients with systemic sclerosis // *Ann. Rheum. Dis.*— 2003.— Vol. 42.— P. 71—75.
14. *Steen V.D., Medsgers T.A. Jr.* Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma // *Arthritis Rheum.*— 2000.— Vol. 43.— P. 2437—2444.
15. *Wynn J., Fineberg N., Matzer L. et al.* Prediction of survival in progressive systemic sclerosis by multivariate analysis of clinical features // *Am. Heart J.*— 1985.— Vol. 110.— P. 123—127.

ВИЖИВАННЯ ТА ПРИЧИНИ СМЕРТНОСТІ ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

К.В. Романенко

На підставі огляду літератури останніх років встановлені прогностично несприятливі чинники при системній склеродермії: ураження серця, легень, нирок, а також ступінь активності хвороби.

SURVIVAL AND CAUSES OF DEATH OF PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS (SCLERODERMA)

K.V. Romanenko

On the base of last years literature data, the prognostical unfavorable factors in systemic scleroderma — affection of heart, lungs and kidneys and also stage of the disease activity.

УДК 616.5-003.871-057.36-08:[615.33+615.831.4]

«ФУНІТ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПРИ ВИСІВКОПОДІБНОМУ ЛИШАІ

П.В. Фегорич, С.П. Остапенко, С.О. Литвинко

Українська військово-медична академія, Київ

Клініка шкірно-венерологічних хвороб

Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», Ірпінь

Ключові слова: висівкоподібний лишай, лікування, військовослужбовці, ітраконазол, «Фуніт».

Висівкоподібний лишай (*pityriasis versicolor*) спричинюють гриби *Pityrosporum orbiculare* [6]. Це захворювання за класифікацією належить до кератомікозів. Висівкоподібний лишай (ВЛ) не викликає істотних розладів, тобто є головним чином косметологічною проблемою. Хворіють на цей дерматоз переважно люди репродуктивного віку. ВЛ є малоконтагіозним, його виникнення зумовлюють насамперед зниження імунологічної реактивності внаслідок тривалого соматичного захворювання, акліматизації, регулярного вживання алкогольних напоїв та наркотичних речовин [1]. ВЛ поширений у Збройних силах. Це пов'язано насамперед із систематичним відвідуванням військовослужбовцями душових, лазень, басейнів, спортивних залів загальною користування, де найімовірніше зараження, а також з особливостями військової служби, що характеризується значними фізичними і психологічними навантаженнями, які можуть знижувати загальну імунологічну реактивність організму, а отже, і зменшувати його антиінфекційну опірність [7].

Перебіг ВЛ хронічний, рецидивуючий з виявами переважно у весняний та осінній періоди [3].

Складність терапії при ВЛ останніми роками зумовлена виникненням певної резистентності збудника цієї хвороби до препаратів та практичної неможливості повноговилікування до досягнення віку, в якому розвиваються зміни організму, пов'язані з його зів'яненням [8].

Інкубаційний період при ВЛ триває від 2 тиж до 2 міс. На шкірі тулуба, шиї та розгинальних поверхонь верхніх кінцівок (рідше — ніг та голови) виникають чітко обмежені овальні плями діаметром до 3 см, що мають колір від рожевого до темно-коричневого, та висівкоподібне лущення [2]. Плями схильні до периферійного росту і злиття з утворенням великих вогнищ ураження розміром до кількох долонь. Після розршення плям лишається тимчасова депігментація (псевдолейкодерма) внаслідок затримання ультрафіолетових променів лусочками на уражених поверхнях шкіри [1]. Суб'єктивних відчуттів зазвичай немає [3].

Для діагностування ВЛ використовують мікроскопію лусочок; лампу Вуда (цегляно-червоне або золотисте світіння); діагностичне пошкрябування (виявлення симптома стружки); йодну пробу Баль-

зера (виявляє приховане лущення за рахунок посилення забарвлення ураженої ділянки); бактеріологічне дослідження лусочок з використанням живильного середовища Сабуро [2].

Лікування хворих на ВЛ у разі незначного поширення висипів проводять амбулаторно, при поширених та генералізованих формах — в умовах дерматологічних закладів [4]. Хворим суворо забороняють приймати ванну, використовувати мочалку та обтирання рушником. Кількість водних процедур у таких пацієнтів має бути мінімальною. Їм також забороняють виконувати будь-які дії, що викликають спітніння [6].

Є багато способів місцевого лікування при ВЛ. Традиційно його проводять шляхом втирання двічі на день 10 % спиртового розчину натрію тетраборату або 2 % саліцилового спирту, чемеричної води, антимікотичних мазей (кремів), змазування 2 % настоянкою йоду [2]. При поширеній та генералізованій формах хвороби доцільне кількаразове застосування методу Дем'яновича, а також прийом пероральних протигрибкових антибіотиків: кетоконазол, флуконазол або ітраконазол [9, 10, 12].

У комплексному лікуванні при ВЛ часто використовують також ультрафіолетове опромінення. Його призначають у гіпереритемній дозі.

Профілактика ВЛ полягає у профілактичному лікуванні членів сім'ї та/або статевих партнерів хворих на ВЛ, кип'ятінні й прасуванні їхньої натільної та постільної білизни [3]. Після закінчення лікування для запобігання рецидивам рекомендують протирати вторинні депігментації 2 % саліциловим спиртом або 10 % розчином натрію тетраборату в спирті двічі на день протягом місяця. Останнім часом з'явилися повідомлення про проведення ефективного протирецидивного лікування осіб, що перехворіли на ВЛ, ітраконазолом по 200 мг двічі на добу 1 день на місяць протягом 6 міс [11].

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 32 військовослужбовці чоловічої статі віком від 18 до 46 років, хворі на ВЛ. Причому тільки 11 із цих пацієнтів (віком від 18 до 22 років), з їхніх слів, мали первинний епізод захворювання на ВЛ. У решти 21 хворого ВЛ рецидивував повторно. Лише двоє осіб із цієї групи

до проведення нашого спостереження не застосували жодного лікування, інші пацієнти раніше використовували переважно засоби місцевої терапії.

Лікування проводили системним антимікотичним антибіотиком ітраконазолом. Це синтетичний протигрибковий засіб, активний щодо широкого спектра збудників. Механізм дії ітраконазолу пов'язаний з інгібуванням синтезу ергостеролу — важливого компонента клітинної мембрани грибків [5]. У нашому дослідженні використано «Фуніт» (ітраконазол) виробництва фармацевтичної компанії Nobel Plac.

«Фуніт» призначали згідно з рекомендаціями — по 200 мг (2 капсули з мікропелетами) із запиванням 100—200 мл негарячої рідини, 1 раз на добу в один і той самий час (від 19-ї до 21-ї год) незалежно від їди протягом 7 днів [11]. Крім системної антимікотичної терапії, усі пацієнти отримували місцеве лікування у вигляді щоденного одноразового змазування висипки 2 % йодною настоянкою. Їм також було призначено дієту № 5 та обмеження контакту уражених ділянок шкіри з водою та власним потом. З метою запобігання реінфекції хвороби в автоклаві було дезінфіковано білизну й одяг пацієнтів.

Жоден з обстежених раніше не приймав ітраконазолу.

Результати лікування оцінювали під час клініко-лабораторного контролю одразу після закінчення курсу лікування, а також через 1 і 3 міс після його завершення.

Результати та обговорення

Усі пацієнти переносили запроповану терапію добре та задовільно. У двох із них під час лікування спостерігалися незначні диспепсичні розлади, що не потребували додаткової медикаментозної терапії, в одного хворого — нетривалий закреп.

Одразу по закінченні запропонованого лікування клініко-лабораторний контроль засвідчив повне зникнення гострих виявів ВЛ у 31 (97 %) пацієнта. В місцях запальних плям, спричинених збудником

ВЛ, залишилися тільки вторинні гіпопігментації. Під час бактеріоскопічного дослідження збудника ВЛ не знайдено. В одного пацієнта (3 %) залишилася частина висипки, характерної для ВЛ. Цей хворий пройшов повторний курс відповідного лікування із застосуванням інших засобів терапії.

Через місяць після запропонованого лікування рецидивів ВЛ не виявлено в жодного з пацієнтів (31), що залишилися у групі спостереження.

Клініко-лабораторний контроль через три місяці після закінчення терапії показав вияви ВЛ ще у двох військовослужбовців (6 %). Ми не мали можливості вірогідно розцінювати ці випадки як наслідок реінфікування, пов'язаний з особливостями військової служби чи контакту зі статевими партнерами, що не пройшли відповідного курсу лікування, тому вважали їх рецидивом хвороби.

Слід також зазначити, що не виявлено жодної відмінності у результатах лікування при первинному епізоді ВЛ та його подальших рецидивах, що характеризує «Фуніт» як системний антимікотик, який можна призначати в комплексному лікуванні будь-якого випадку цієї хвороби.

Ефективність лікування хворих на ВЛ з використанням «Фуніту» та 2 % йодної настоянки з тримісячним клініко-лабораторним контролем стану пацієнтів, що перебували під спостереженням, становила 91 %. Це, на нашу думку, є певним досягненням у вітчизняній дерматології.

Висновки

«Фуніт» є ефективним системним антимікотичним препаратом при висівкоподібному лишай.

Семиденний прийом по 200 мг на добу (2 капсули з мікропелетами) «Фуніту» пацієнти переносили добре та задовільно. Ускладнення, що виникали, були нетривалими і не потребували додаткової медикаментозної корекції.

Ефективність лікування хворих на висівкоподібний лишай з використанням «Фуніту» і 2 % йодної настоянки з тримісячним клініко-лабораторним контролем становила 91 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятуллов Р.Ф. Клиническая дерматология: Иллюстрированное руководство. — Донецк: Донеччина, 2002. — 432 с.
2. Антонов В.Б. Стандарты диагностики и лечения микозов // Проблемы медицинской микологии (СПб). — 2002. — Т. 3, № 2. — С. 48—49.
3. Дудченко М.О., Коляденко В.Г., Барияк В.Г. та ін. Шкірні та венеричні хвороби. — Вінниця: Нова книга, 2007. — 240 с.
4. Кулага В.В., Романенко М.М. Лечение болезней кожи. — Луганск: Полибланк, 1996. — 415 с.
5. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. — СПб: Фолиант, 2002. — 518 с.
6. Мяделец О.Д., Агаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. — М.: Медицинская литература, 2006. — 734 с.
7. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи. — СПб: Питер, 2000. — С. 140—151.
8. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. — М.: Практика, 2007. — 1044 с.
9. Faergemann J., Gupta A.K., Al Mofadi A. et al. Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of pityriasis versicolor // Arh. dermatol. — 2002. — Vol. 138. — P. 45—49.
10. Lewis R., Lund B., Klepser M. et al. Assessment of antifungal activities of fluconazole // Antimicrob Agents in Chemother. — 1998. — N 42. — P. 1382—1386.
11. Pantazidou A. Recurrent tinea versicolor: treatment with itraconazole or flukonazole? // Arh. Dis. Child. — 2007. — Vol. 92. — P. 1040—1042.
12. Partap R., Kaur I., Chakrabarti A. et al. Single-dose flukonazole versus itraconazol in pityriasis versicolor // Dermatology. — 2004. — Vol. 208 (1). — P. 55—59.

«ФУНИТ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ ОТРУБЕВИДНОМ ЛИШАЕ**П.В. Федорич, С.П. Остапенко, С.А. Литвинко**

В статье приведены данные о результатах комплексного лечения 32 военнослужащих, больных отрубевидным лишаем. В качестве системного антимикотика применяли «Фунит» (итраконазол) по 200 мг (2 капсулы с микропелетами) один раз в сутки в течение недели. Для местного лечения использовали 2 % йодную настойку. Эффективность такого лечения при трехмесячном клинико-лабораторном наблюдении составила 91 %.

FUNIT IN THE COMPLEX TREATMENT OF PITYRIASIS VERSICOLOR**P.V. Fedorich, S.P. Ostapenko, S.O. Litvinko**

Data about the results of complex treatment of 32 armed with pityriasis versicolor is presented in the article. Funit was used as systemic antimicotic 200 mg 1 time per day during the week. For the topical treatment was used 2% iodide tincture. Efficacy of such treatment in the three-month clinical and laboratory observation was 91%.

УДК 591.1.15.871.74

О ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КОЖЕ ПРИ СТАРЕНИИ

Н.Н. Деркач, М.В. Коржов, В.И. Коржов

ГУ «Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского АМН Украины», Киев

Ключевые слова: сукцинат, гиалуроновая кислота, митохондрии, кожа, старение.

Старение является закономерным процессом возрастных изменений организма, сопровождающееся снижением адаптационных возможностей организма, обусловленным взаимосвязью фенотипических и генетических факторов, увеличением вероятности развития патологий [6, 10, 20, 24].

Морфологические изменения в коже при старении

Одним из наиболее явных, отчетливых признаков хроностарения организма является старение кожи, внешне проявляющееся уменьшением ее мягкости и эластичности, повышением жесткости и снижением степени растяжимости, что приводит к дряблости, появлению морщин, изменению цвета кожи [22].

Морфологические признаки естественного старения кожи развиваются постепенно и начинают проявляться уже к 30 годам. Однако более выраженные возрастные изменения начинаются обычно после 40 лет, о чем свидетельствует уменьшение толщины эпидермиса, гиподермы, длины волосяного фолликула. Происходит уплотнение и огрубление коллагеновых и эластических волокон. Наблюдается дистрофия соединительной ткани. Еще в большей степени эти изменения выражены после 50 лет. При этом нарастает количество нефункционирующих капилляров и артериол. После 60 лет происходит существенное истончение всех слоев кожи, отмечаются значительные изменения эластических волокон и уменьшение секреторных долей крупных сальных желез. В возрасте 75 лет и старше еще больше истончаются все слои кожи, в дерме происходит атрофия волокнистых структур. Коллагеновые волокна постепенно атрофируются, располагаясь более рыхло, чем в молодом возрасте. В этих волокнах преобладают предшественники коллагена, а не его зрелые молекулы. Кроме того, изменяется соотношение видов коллагена. Дерма в основном вырабатывает два типа коллагена: коллаген I и коллаген III. Коллаген I типа создает толстые волокна и пучки в глубинной дерме для поддержания прочности и опоры всего кожного покрова. С возрастом этот тип коллагена становится доминирующим (80 % и более). Его волокна не растворяются и не отличаются эластичностью.

С возрастом происходят изменения в мукополисахаридах (гликозаминогликанах и протеоглика-

нах) или других молекулах основного вещества, в которое погружены коллагеновые и эластические волокна.

Дистрофические изменения происходят в сальных и потовых железах, снижается проницаемость стенок лимфатических капилляров, стенки кровеносных сосудов склерозируются, их количество уменьшается. Наблюдается расширение вен. Дистрофические изменения происходят также в нервах. Кожа становится шероховатой, сухой.

Биохимические изменения в коже при старении

Морфологические изменения при старении являются внешними проявлениями биохимических процессов, обеспечивающих выполнение разнообразных сложных физиологических функций кожи — защитной, дыхательной, абсорбционной (всасывательной), выделительной, пигментообразующей, рецепции (к болевым раздражителям, теплу и холоду, вибрации, давлению, прикосновению).

Функциональная активность биохимических процессов клеточных элементов, субклеточных и мембранных структур кожи во многом определяет нормальную жизнедеятельность организма в любом возрасте, особенно при старении.

Биохимические изменения в клетках при старении, подобно морфологическим изменениям, однотипны и не являются специфической особенностью каких-либо специализированных клеток. Причину этого, вероятнее всего, следует искать в том, что в живой системе, разнородной по составу и устойчивости элементов, этот процесс начинается с особенно чувствительных звеньев, а далее в силу взаимосвязанности системы возникают изменения в других звеньях, повреждения генерируются, постепенно приводят к уменьшению общего количества клеток в органах и тканях [12].

Существенное значение при старении играют митохондрии [8]. Важной их особенностью является способность выполнять функцию специализированных энергетических центров. В дыхательной цепи митохондрий в процессе окислительного фосфорилирования энергия различных соединительных трансформируется в энергию макроэргических фосфатных связей АТФ и становится возможным ее использование в различных метаболических процессах в клетке. Локализация в митохонд-

риях в непосредственной близости друг от друга ферментативных систем цикла трикарбоновых кислот, окисления жирных кислот и аминокислот обеспечивает оптимальный уровень функционального взаимодействия между системой фосфорилирующего окисления и метаболизмом углеводов, жиров и белков.

Наличие собственного генетического аппарата в митохондриях определяет их относительную независимость от ядра (генетическая полуавтономия). Изменение митохондриального генома является одним из важнейших механизмов, определяющих старение организма. Нарушение энергетического гомеостаза в митохондриях связано с мутациями и делециями малой кольцевой ДНК. Накопление поврежденных молекул ДНК приводит к энергетической недостаточности, обусловленной торможением дыхательной цепи и снижением подвижности переносчиков электронов вследствие изменения физического состояния мембран, которое может быть модифицировано при увеличении объема митохондрий. Следствием всех этих нарушений является функциональная недостаточность органов и тканей, лежащая в основе дистрофических болезней, ассоциированных со старением [9].

Одним из наиболее агрессивных факторов, приводящих к стимуляции процесса старения, являются свободные радикалы и другие активные формы кислорода (O_2^1 (Σ) — синглетный кислород в (Σ) состоянии, OH^\bullet — гидроксильный радикал, O_2^- — супероксидный анион-радикал, O_2^1 — синглетный кислород, RO^\bullet — алкоксильный радикал, HO_2^\bullet — пергидроксильный радикал, NO_2^\bullet — нитроксильный радикал, RO_2^\bullet — пероксидный радикал, H_2O_2 — пероксид водорода, галогеновые производные — $HOCl$, HOI , $HOBr$, $HOClN$), образующиеся в организме, способные необратимо повреждать клетки и их генетический аппарат [2, 15].

Источниками активных форм кислорода является митохондриальная дыхательная цепь, микросомальные ферменты (P450, b_5), мембранные ферменты (липоксигеназы, моноаминоксидазы, НАДФН-оксидазы, NO-синтаза и другие), спонтанное окисление нейромедиаторов, неферментативное окисление биогенных аминов.

Механизмы активации молекулярного кислорода, приводящие к образованию гетерогенного по своим физико-химическим свойствам класса активных форм кислорода, могут быть различными. Различно и время их жизни в биологических системах (от 10—12 до 101 с). При этом следует отметить, что их уровень в ряде случаев определяется активностью антиоксидантной системы или наличием субстрата окисления. Радиус действия также различен. Так, радиус действия синглетного кислорода соизмерим с размером клетки. В то же время нитроксильный радикал обладает значительно большим радиусом действия — до 100 мкм.

Спектр действия активных форм кислорода в клетке довольно широк — повреждение мембраносвязанных белков, индукция процессов ПОЛ в биологических мембранах, инактивация цитозоль-

ных ферментов и повреждение митохондриальной и ядерной ДНК.

Повреждающие побочные эффекты аэробноза усиливаются при окислительном стрессе, вызванном различными метаболическими нарушениями, нарушениями сигнальных функций, нейродегенеративными процессами, воздействием токсикантов и тяжелых металлов, а также старением.

В ходе эволюции выработалась система антиоксидантной защиты, включающая супероксиддисмутазу, которая превращает супероксид и его продукты в O_2 и H_2O_2 , каталазу, которая разлагает H_2O_2 до H_2O и O_2 , пероксидазу, которая позволяет использовать H_2O_2 для окисления различных субстратов.

Для блокирования цепных реакций, индуцируемых одноэлектронным восстановлением кислорода, используют глутатион, аскорбиновую кислоту, токоферол, каротиноиды, карнозин и ряд других антиоксидантов.

Важную роль в предотвращении образования активных форм кислорода играют митохондрии. Увеличение продуктов одноэлектронного восстановления кислорода может происходить из-за истощения ADP и накопления АТФ. При этом скорость потребления кислорода снижается, степень восстановленности компонентов дыхательной цепи возрастает, что приводит к увеличению концентрации кислорода и стимуляции неферментативного одноэлектронного его восстановления.

Надклеточные физиологические механизмы (снижение вентиляции легких, сужение кровеносных сосудов) ограничено позволяют избежать высокой концентрации O_2 .

Существуют и внутриклеточные биохимические механизмы, позволяющие предотвращать образование активных форм кислорода и поддерживать сравнительно низкой внутриклеточную концентрацию O_2 и его одноэлектронных восстановителей на безопасном, оптимальном уровне независимо от доступности АДФ. Это нефосфорилирующее дыхание. Высказывается предположение, что митохондрии обладают механизмом «мягкого» разобщения окислительного фосфорилирования. Мягкое разобщение осуществляется благодаря повышению протонной проводимости внутренней митохондриальной мембраны. При этом возрастает скорость потребления кислорода, снижается степень восстановленности переносчиков дыхательной цепи и предотвращается накопление токсических продуктов одноэлектронного восстановления кислорода [18].

Важная роль отведена митохондриям в апоптозе. Одним из ранних его признаков является деполяризация внутренней митохондриальной мембраны.

При нарушении окислительного фосфорилирования и накоплении соединений одноэлектронного восстановления кислорода во внутренней мембране митохондрий образуются поры, пропускающие низкомолекулярные ионы и неионизированные вещества массой не более 1,5 кДа. В результате этого происходит выравнивание градиентов низкомолекулярных веществ, субстратов дыхания, а также H^+ . Митохондрии набухают, и при длительном от-

крытии пор происходит разрыв наружной мембраны, а из межмембранного пространства выходит белок с молекулярной массой 50 кДа. Увеличение его концентрации в цитозоле приводит к повреждению ядерной ДНК, после чего наступает апоптоз. Следует отметить, что, помимо одноэлектронного восстановления кислорода, любые факторы, способные индуцировать открытие пор, могут вызывать набухание митохондрий и выход в цитозоль вышеназванного белка. По-видимому, биологический смысл апоптоза заключается в выбраковке клеток при нарушении в них метаболических процессов [19].

Эффекты экзогенного сукцината (янтарной кислоты)

Сегодня много внимания уделяется роли регуляторных функций метаболитов различных путей превращения веществ, среди которых важное место отводится метаболитам цикла трикарбоновых кислот. Положительные эффекты, полученные при использовании с лечебной целью метаболитов цикла трикарбоновых кислот, свидетельствуют о возможности их применения с целью нормализации внутриклеточного обмена и восстановления нарушенных функций организма [3].

Значительный интерес представляют данные, свидетельствующие о том, что экзогенный сукцинат может быть использован для коррекции биоэнергетических процессов [1].

Катализирует дегидрирование янтарной кислоты с образованием фумаровой кислоты сукцинатдегидрогеназа (флавопротеид) [13]. Этому ферменту отводится важная роль в обеспечении введения электронов в дыхательную цепь, минуя НАД и первый пункт сопряжения, и в осуществлении переноса электронов по ней. Более короткий путь электронов от сукцинатдегидрогеназы до кислорода, по-видимому, дает определенное преимущество янтарной кислоте при использовании ее восстанавливающих эквивалентов в дыхательной цепи по сравнению с субстратами (пируват, изоцитрат, α -кетоглутарат, малат, глутамат, 3-оксиацил КоА), окисление которых идет с участием НАД-содержащих дегидрогеназ.

Следует отметить, что энергия сукцината может быть использована и для восстановления НАД⁺ благодаря возможности функционирования механизма обратного переноса электронов в дыхательной цепи митохондрий.

Значение сукцината в организме определяется не только особенностями его действия на фосфорилирующую цепь переноса электронов митохондрий.

В литературе есть данные, указывающие на то, что сукцинат может оказывать влияние и на функции других клеточных органелл, в частности, эндоплазматического ретикулаума. Существование функциональной взаимосвязи между цепями окисления митохондрий и эндоплазматического ретикулаума свидетельствует о возможности использования электронов, поступающих в дыхательную цепь митохондрий при окислении сукцината, в монооксигеназной системе биотрансформации ксе-

нобиотиков эндоплазматического ретикулаума. Благодаря механизму межмембранного переноса электронов в определенной степени происходит компенсация функции нарушенной цепи окисления за счет другой, более стойкой.

Высокая устойчивость янтаратзависимых реакций к различным неблагоприятным воздействиям позволяет использовать их с целью поддержания функций органов на определенном уровне. Это особенно важно при состоянии предпатологии, при умеренно неблагоприятных воздействиях на организм, при ослабленном состоянии, при старении [17].

Сукцинат нормализует физиологическое состояние и ряд показателей кислотно-щелочного равновесия при ацидозе, вызванном физическими перегрузками или другими факторами. Эффект, достигаемый с помощью этого метаболита цикла трикарбоновых кислот, довольно устойчив. Вероятнее всего в этом случае механизм действия янтарной кислоты связан с энергизирующим влиянием ее на митохондрии и соответствующим изменением ионов водорода вне митохондрий [25].

Предварительное введение в организм калия сукцината предотвращает развитие гипоксического ацидоза. Показано, что введение в организм этого метаболита приводит к повышению концентрации буферных оснований, уменьшению содержания пирувата и молочной кислоты, нормализации концентрации аммиака в крови, а также к улучшению соотношения K^+ и Na^+ , эритроцитов и плазмы крови.

Калия сукцинат участвует также в регуляции транспорта K^+ и Ca^{2+} .

Установлено, что сукцинат является не только субстратом в цикле Кребса в митохондриях, но и выполняет функции регулятора физиологических и биохимических процессов. Сигнальное действие янтарной кислоты проявляется в активации различных физиологических функций [11].

Данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о принципиальной возможности использования сукцината для коррекции нарушений внутриклеточного обмена веществ и восстановления физиологических функций, в том числе и при старении организма [26].

Гиалуриновая кислота

Учитывая, что гиалуриновая кислота является одним из наиболее распространенных компонентов различных видов соединительной ткани, играющей важную роль в развитии дистрофических процессов при старении, представляется важным понять роль этой кислоты во вне- и внутриклеточных биохимических процессах.

Гиалуриновая кислота представляет собой незтерифицированный гликозаминогликан. Гликозаминогликаны — углеводная часть углеводосодержащих биополимеров гликозаминопротеогликанов или протеогликанов — особого типа гликопротеинов, у которых масса углеводных остатков, представленных линейными цепями, превосходит мас-

су белка почти в 20 раз. Белковые мономеры, несущие полисахаридные цепи, ассоциированы с осевой молекулой гиалуроновой кислоты. Взаимосвязанные белок и углевод формируют внеклеточный матрикс, окружающий клетки и препятствующий их сближению.

От других гликозаминогликанов гиалуроновая кислота отличается прямоцепочечной структурой, отсутствием ковалентной пришивки/присоединения этого полимера к белковой основе, отсутствием сульфатирования его молекул, высокой молекулярной массой (105—107 Да), синтезом ее не в аппарате Гольджи (скорее всего, на внутренней стороне плазматической мембраны) [27, 30].

Молекула гиалуроновой кислоты построена из дисахаридных звеньев, состоящих из N-ацетилглюкозамина и глюкуроновой кислоты, соединенных в положении $\beta(1\rightarrow3)$.

Повторяющиеся звенья связаны в положении $\beta(1\rightarrow4)$. Благодаря присутствию $\beta(1\rightarrow3)$ -связей молекула гиалуроновой кислоты, насчитывающая несколько тысяч моносахаридных остатков, принимает конформацию спирали, на один виток которой приходится три дисахаридных блока. Предполагают, что глюкуроновая кислота имеет двуспиральную структуру [13]. Гидрофильные карбоксильные группы остатков глюкуроновой кислоты локализованы на внешней стороне спирали, благодаря чему она может образовывать высокосвязанные водные растворы, в частности 10 000-кратный объем воды [7]. Следует отметить также способность этой кислоты в растворах формировать замкнутые трехмерные структуры.

Гиалуроновая кислота в организме одновременно выполняет структурные (взаимодействие с другими гликозаминогликанами экстрацеллюлярного матрикса) и регуляторные (связывание воды и солей, взаимодействие с биомакромолекулами — белками, липидами, липопротеинами, рецепторами клеточной поверхности) функции. Гидратированные цепи гиалуроновой кислоты способствуют организации пути для клеточного движения, облегчают диффузию белков и электролитов [27, 30].

Гиалуроновая кислота содержится в экстрацеллюлярном матриксе, на клеточной поверхности и внутри клеток [27, 29].

Для образования клеточной оболочки гиалуроновая кислота присоединяется к ее поверхности через рецепторы (CD44, RHAMM/receptor for hyaluronan-mediated motility) или другие связывающие гиалуронат-белки (гиалоадгерины) и гиалуронат-синтазы [29].

Глюкуроновая кислота синтезируется, по-видимому, в мезенхимальных тканях, в молодых фибробластах и тучных клетках, в кератиноцитах. Под действием гиалуронидазы происходит постепенный распад гиалуроновой кислоты до глюкозамина и глюкуроновой кислоты. Распад и образование гиалуроновой кислоты отличается высокой интенсивностью [28].

В процессе старения увеличивается жесткость и снижается степень растяжимости кожи. С возраст-

том в ней повышается относительное содержание структурных элементов, ответственных за жесткость — коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов, уменьшается содержание эластина и гиалуроновой кислоты [4].

Способность гиалуроновой кислоты образовывать высоковязкие водные растворы, комплексы с белками, участвовать в транспорте и распределении воды, в ионном обмене, образовании внеклеточного матрикса, обеспечивать избирательную проницаемость тканей, поддерживать мигрирующие клетки в диспергированном состоянии и участвовать в процессе оплодотворения свидетельствует о ее важной роли в поддержании межклеточного и клеточного гомеостаза [5, 7, 14, 21].

Наряду с деградацией в процессе старения на разных уровнях жизнедеятельности организма — внутриклеточном, клеточном, тканевом — возникают изменения, направленные на повышение жизнедеятельности организма. Процесс витаукта, включающий не только генетически закрепленные механизмы долгосрочной надежности структур организма и механизмы предупреждения и ликвидации накопления повреждающих факторов, возникновения повреждений (системы антиоксидантов, внутриклеточной регенерации, микросомального окисления, репарации ДНК, способность клеточных мембран к восстановлению их проницаемости для различных веществ и др.), но и компенсаторно-приспособительные механизмы сохранения гомеостаза различных биохимических систем [23].

Сегодня для коррекции изменений, возникающих в коже при старении, используют монокомпонентные препараты гиалуроновой кислоты, которые не оказывают действия на метаболические процессы в клетках кожи и не блокируют действия свободных радикалов. Также применяют комплексы витаминов и микроэлементов в составе смесей для мезотерапии, с целью улучшения обменных процессов в коже. Однако воздействие их на кожу и подлежащие ткани с целью тонизирования, регенерирования, разглаживания морщин, уменьшения пигментных пятен не всегда эффективно. Более перспективным направлением в повышении эффективности применяемых смесей является применение естественных метаболитов, обладающих выраженной местной функциональной активностью.

С учетом приведенных выше данных о роли сукцината и гиалуроновой кислоты в функционировании метаболических систем, участии их в реализации механизмов витаукта представляется целесообразным совместное использование этих метаболитов. Уникальная формула сочетания сукцината натрия с гиалуроновой кислотой для метаболической коррекции обменных процессов и воздействия на основные патогенетические механизмы старения открывает новые перспективы в решении проблемы повышения адаптивных возможностей биохимических систем и восстановления физиологических функций кожи (редермализации) при старении.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Башарин В.А., Носов А.В., Тарумов Р.А. Экспериментальная терапия сукцинатом натрия и фосфокреатином острых тяжелых отравлений нитритом натрия // Экспериментальная и клиническая фармакология: Мат. 3-й международной научной конференции.— Минск, 2009.— С. 20—22.
2. Болдырев А.А., Клявьярйнен Е.И., Илюха В.А. Биомембранология.— Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН, 2006.— 226 с.
3. Борисов Ю.Ю., Бухонская Т.Н. Влияние натрия сукцината на слизевыделительную деятельность желудка у больных язвенной болезнью желудка // Мат. 8-го Международного славяно-балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2006».— 2006.— № 1—2.— С. 18.
4. Буланкина Н.И., Кот Ю.Г., Пономаренко А.Н. и др. Связь между биополимерным составом и вязко-упругими свойствами кожи крыс разного возраста. Биологические механизмы старения.— Харьков, 2008.— С. 40—41.
5. Гильберт С. Биология развития. Т. 1.— М.: Мир, 1993.— С. 234.
6. Клаучек С.В., Лифанова Е.В. Физиология стареющего организма.— Волгоград, 2007.— 47 с.
7. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия.— М.: Мир, 2000.— 460 с.
8. Лемешко В.В. Зависимость структурной лабильности наружной мембраны печени от возраста и пола крыс // Биофизика.— 1982.— Т. 27, № 5.— С. 837—841.
9. Литошенко А.Я. Генетика и геномика митохондрий: возрастные аспекты. Биологические механизмы старения.— Харьков, 2006.— С. 7—8.
10. Лэмб М. Биология старения.— М.: Мир, 1980.— С. 12—16.
11. Маевский Е.И., Розенфельд А.С., Гришина Е.В. и др. Субстратное и сигнальное действие введенной в организм янтарной кислоты // Мат. 8-го Международного славяно-балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2006».— 2006.— № 1—2.— С. 89—90.
12. Малая медицинская энциклопедия / Под ред. В.И. Покровского.— М.: Советская энциклопедия, 1991.— Т. 5.— С. 593.
13. Мецлер Д. Биохимия. Химические реакции в живой клетке / Пер. с англ.— М.: Мир, 1980.— Т. 1.— 408 с.
14. Мусил Я., Новакова О., Куц К. Современная биохимия в схемах.— М.: Мир, 1984.— С. 216.
15. Николайчик Е.А. Регуляция метаболизма.— Минск, 2002.— 92 с.
16. Осивац Х. Д., Хаманн А. Реорганизация ДНК и биологическое старение // Биохимия.— 1997.— Т. 62, № 11.— С. 1491—1502.
17. Песков А.Б., Маевский Е.И., Учитель М.Л. Оценка эффективности «малых воздействий» в клинике внутренних болезней.— Ульяновск: УЛГУ, 2006.— 201 с.
18. Скулачев В.П. Нефосфорилирующее дыхание как механизм, предотвращающий образование активных форм кислорода // Молекулярная биол.— 1995.— Т. 29, № 6.— С. 1199—1210.
19. Скулачев В.П. В своем межмембранном пространстве митохондрия таит «белок самоубийства», который, выйдя в цитозоль, вызывает апоптоз // Биохимия.— 1996.— Т. 61, № 11.— С. 2060—2063.
20. Скулачев В.П. Старение организма — особая биологическая функция, а не результат поломки сложной биологической системы: биохимическое обоснование гипотезы Вейсмана // Биохимия.— 1997.— Т. 62, № 11.— С. 1394—1399.
21. Турашев А.Д., Тищенко Е.Г., Максименко А.В. Состояние, деструкция и реконструкция околоклеточной углеводной оболочки люминальной сосудистой поверхности в атерогенезе // Кардиол. вестн.— 2007.— Т. 2, № 2.— С. 64—68.
22. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса.— М.: Мир, 1996.— Т. 3.— С. 233.
23. Фролик В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни.— Л.: Наука, 1988.— 240 с.
24. Фролик В.В. Геронтология: прогнозы и гипотезы // Журн. АМН України.— 1998.— Т. 4, № 3.— С. 432—448.
25. Холмухамедов Э.А. Роль митохондрий в обеспечении нормальной жизнедеятельности и выживания клеток млекопитающих: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Пуцино, 2008.— 35 с.
26. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н., Афанасьева Г.А. Возможность эффективного использования антиоксидантов и антигипоксантов в экспериментальной и клинической медицине // Успехи современного естествознания.— 2006.— № 8.— С. 18—25.
27. Camenisch T.D., McDonald J.A. Hyaluronan: is bigger better? // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.— 2000.— Vol. 23.— N 4.— P. 431—433.
28. Stern R. Hyaluronan catabolism: a new metabolic pathway // Eur. J. Cell. Biol.— 2004.— Vol. 83, N 7.— P. 317—325.
29. Tammi M.I., Day A.J., Turley E.A. Hyaluronan and homeostasis: a balancing act // J. Biol. Chem.— 2002.— Vol. 277, N 7.— P. 4581—4584.
30. Toole B.P. Hyaluronan is not just a goo! // J. Clin. Invest.— 2000.— Vol. 106, N 3.— P. 335—336.

ПРО МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ШКІРІ ПІД ЧАС СТАРІННЯ

Н.М. Деркач, М.В. Коржов, В.І. Коржов

Проаналізовано дані літератури про морфофункціональні та біохімічні зміни під час старіння. Встановлено важливу роль митохондрій у реактивації основних функцій шкіри. Показано можливість використання гіалуронової кислоти та сукцинату з метою підвищення адаптації біохімічних систем та відновлення фізіологічних функцій шкіри при старінні.

ABOUT THE POSSIBILITY OF CORRECTION OF SOME BIOCHEMICAL PROCESSES IN THE AGING SKIN

N.N. Derkach, M.V. Korzhov, V.I. Korzhov

The literature data on the morphofunctional and biochemical changes in skin aging is analyzed. Role of mitochondrias in the reactivation of basic skin function is established. The possibility of using hyaluronic acid and succinate for the increasing of the adaptive capacity of biochemical systems and restoring physiological skin functions in the skin aging is shown.

УДК 616.53-002.25-085.322:616.15

КОМПЛЕКСНА ЕТАПНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА АКНЕ ТА АКНЕПОДІБНІ ДЕРМАТОЗИ (РОЗАЦЕА, ДЕМОДЕКОЗ)

В.І. Степаненко, А.В. Клименко

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

Ключові слова: акне, акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз), комплексна етапна терапія.

Останніми десятиріччями простежується тенденція до зростання рівня захворюваності на акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз) в осіб зрілого та похилого віку [1, 4, 7, 9, 10, 18, 21, 23, 30, 31, 34].

Подібність певних патогенетичних ланок розвитку акне, розацеа і демодекозу, а також локалізації запального процесу, зокрема на шкірі обличчя, та клінічної картини ураження при цих дерматозах ускладнюють диференційну діагностику. Крім того, вказано на діагностування різних клінічних варіантів акне, розацеа і демодекозу, виникненню яких сприяє комбінація різних екзогенних та ендогенних чинників [2, 5, 6, 7, 9, 14—20, 28, 32, 33, 35].

Фундаментальні та клінічні дослідження сприяли поглибленню уявлень про механізми розвитку акне, розацеа і демодекозу. Це дає змогу розробляти раціональну стратегію лікування хворих, а також індивідуалізовані профілактичні програми з урахуванням особливостей клінічного перебігу цих дерматозів, морфології шкірної висипки та наявності супутньої патології у пацієнта.

Сучасна стратегія терапії при акне, розацеа і демодекозі ґрунтується на гіпотезах їхньої етіології та патогенезу. Актуальним є врахування можливої участі у розвитку цих дерматозів різних ендогенних та екзогенних чинників, зокрема захворювань травного каналу, ендокринних розладів, наявності кліщів-демоцидів, інсоляції, особливостей харчування та інших [3, 4, 8, 9, 12, 13].

На сьогодні під час розроблення тактики лікування акне, розацеа і демодекозу більшість лікарів-дерматовенерологів зважають на раціональність комбінованої терапії [12, 17, 14, 25—27].

Матеріали та методи

Під спостереженням у 2006—2008 роках перебували 247 пацієнтів: 184 — з вугровою хворобою (акне), 33 — з розацеа та 30 — демодекозом. Жінок залучено в дослідження 163 (66%), чоловіків — 84 (34%). Вік обстежених становив від 20 до 68 років. Більшість хворих, 200 (81%) із 247, були віком 20—50 років.

Усі хворі підлягали комплексному клініко-лабораторному та спеціальному обстеженню. Результати використано для аналізу виявлених симптомів хвороб, їхньої частоти і діагностичної інформативності. Зокрема, враховували дані анамнезу, чинники, які могли спричинити запалення, клінічну кар-

тину та особливості перебігу дерматозів, а також результати лабораторних тестів на наявність кліщів-демоцидів. Результати обстеження враховували в розробленні стратегії раціональної комплексної терапії при різних клінічних варіантах акне, розацеа і демодекозу.

Результати та обговорення

Серед 184 хворих на акне було 119 (65%) жінок віком 20—46 років та 65 (35%) чоловіків 20—39 років.

У обстежених хворих на акне виявлено різні клінічні варіанти дерматозу. Так, у 28 (23%) зі 119 жінок діагностовано персистуючі юнацькі акне, у 27 (23%) — ідіопатичні акне дорослих, у 8 (7%) — гіперандрогенні акне, у 12 (10%) — пременструальні акне, у 13 (11%) — епізоди акне, спричинені косметологічними та лікарськими препаратами, у 31 (26%) — фізіологічні акне (acne minor). У більшості чоловіків, зокрема у 62 (95,5%) із 65, зареєстровано персистуючі юнацькі акне, а у 2 (3%) — епізоди акне, спричинені лікарськими препаратами, у 1 (1,5%) — фізіологічні акне.

За клінічною картиною ураження у більшості хворих на акне — у 172 (93%) зі 184 — встановлено легку та середньотяжку форми ураження, а у 12 (7%) — тяжку.

Серед 33 хворих на розацеа жінок було 21 (62%), чоловіків — 12 (38%). За клінічною картиною запалення у 5 (16%) діагностовано еритематозну форму акне, у 14 (42%) — папульозну, в 14 (42%) — пустульозну. Легкий ступінь тяжкості перебігу розацеа зареєстровано у 6 пацієнтів, помірний — у 23, тяжкий — у 4 випадках.

Із 30 хворих на демодекоз — 23 (77%) жінки та 7 (33%) чоловіків — за клінічною картиною запалення у 19 пацієнтів діагностовано папульозну форму ураження, а в 11 — пустульозну.

У лікуванні 184 хворих на акне індивідуалізовано було враховано ступінь тяжкості клінічної картини і характеру перебігу дерматозу, а також наявність ускладнень і супутньої патології у кожному клінічному випадку. При легкому ступені тяжкості акне обмежувалися топічними препаратами, які виявляють місцеву дію на певні ланки патофізіології цього дерматозу. До препаратів патогенетичного спрямування належать: топічні ретиноїди, які володіють універсальною дією на ланки патофізіології акне; «Скінорен» (азелаїнова кислота) має антикоме-

донний, антимікробний та протизапальний ефекти; топічні антибіотики антимікробної і протизапальної дії; бензоїлпероксид («Оху-5», «Оху-10») антимікробної і кератинолітичної дії.

На початку підбору раціональної топічної терапії хворих на акне застосовано усі зазначені вище групи препаратів з метою порівняння їхньої ефективності та побічної дії.

Результати порівняння засвідчили, що застосування топічних препаратів, які містять третиноїн («Ретин-А»), а також бензоїлпероксид («Оху-5», «Оху-10»), у частини хворих супроводжувалося доволі високим терапевтичним ефектом. Водночас у значної частини пацієнтів реєстрували подразнення і підвищену чутливість шкіри обличчя до інсоляції. Ці побічні ефекти та незручності впливали на низьку оцінку пацієнтами ефективності дії топічних ретиноїдів. Потрібно також зазначити, що топічні ретиноїди протипоказано призначати жінкам у період вагітності та поєднувати їх із препаратами, які містять вітамін А.

У подальшому під час етапного топічного лікування хворих на акне як основні патогенетичні місцеві засоби застосовували препарат «Скінорен» і топічні антибактеріальні препарати.

Провідний клінічний ефект «Скінорену» полягає у деблокуванні фолікулів. До складу препарату входить азелаїнова кислота (природна органічна кислота). Препарат випускають у вигляді 20 % крему. Азелаїнова кислота знижує адгезію фолікулярних корнеоцитів, перешкоджаючи утворенню мікрокомедонів, а також пригнічує мікробну колонізацію фолікулів та виявляє антиоксидантну та протизапальну дію. Крім того, ця кислота пригнічує дріжджоподібні гриби і грамнегативну мікрофлору. Антимікробна дія азелаїнової кислоти не призводить до селекції стійких мутантів і розвитку резистентності. Також азелаїнова кислота зменшує постзапальну пігментацію. При постакне не викликає фотосенсибілізації, алергії, а також небажаних ризиків ефектів. Серед недоліків азелаїнової кислоти потрібно вказати повільну дію (виразний ефект лікування спостерігається тільки через 4 тиж) та значну частоту тимчасового подразнення шкіри у перших 3—5 днів застосування. Крім того, частина пацієнтів мала певні незручності в застосуванні «Скінорену» влітку. Це зумовлено галеновою формою препарату у вигляді крему, що перешкоджає респірації. Тому тактика раціонального етапного топічного лікування акне в літню пору передбачала призначення пацієнтам препарату «Зинерит» (лосьйон). До складу лосьйону «Зинерит» входять: 4 % еритроміцин, 1—2 % цинку ацетат та спеціальний спиртовий розчин. Водночас деякі хворі на акне вказували, що «Зинерит» у зимову пору викликав подразнення та відчуття стягування і сухості шкіри обличчя. У зв'язку з цим їм було призначено комбіноване лікування «Зинеритом» і «Скінореном» (последовне нанесення на шкіру обличчя двічі на добу), що сприяло зменшенню побічних ефектів, а також прискоренню терміну негативації клінічних виявів акне. Тривалість місцевого комбі-

нованого лікування визначали індивідуалізовано — від 3 до 5 місяців.

Аналіз ефективності та частоти виникнення побічних ефектів застосування різних за механізмом дії препаратів («Зинерит», «Скінорен») при акне легкого та помірного ступенів тяжкості вказує на раціональність комбінованого лікування. Встановлене прискорення терапевтичного ефекту свідчить про синергічну дію, спрямовану на пригнічення мікробної флори та негативацію запального процесу.

Хворим на акне з легким ступенем тяжкості запалення, з поодинокими пустулами до комбінованої місцевої терапії включали топічні антибіотики, зокрема препарат «Далацин Т» (1 % водно-гельовий розчин кліндаміцину) або місцеві лікарські засоби з антибіотиками тетрациклінового ряду. Визначаючи тривалість застосування топічних антибіотиків, ми дотримували сучасної концепції мінімізації антибіотикотерапії при акне [29, 30].

Ця концепція ґрунтується на встановленій можливості адсорбції майже 10 % антибіотика, який міститься у його зовнішніх лікарських формах, що може спричинити виникнення дисбактеріозу кишечника. Тому тривалість топічної антибіотикотерапії у обстежених хворих становила 3—5 тиж, що визначалося індивідуалізованим терміном регресування наявних пустул та припиненням утворення нових пустул. За умов недостатньої терапевтичної ефективності топічних антибіотиків протягом 2—3 тиж від початку лікування до комплексної терапії включали системні антибактеріальні препарати.

У комплексному лікуванні хворих на акне з помірним, середньотяжким та тяжким ступенями запалення, що супроводжувалося утворенням значної кількості пустульозних, а також вузлуватих елементів, призначали системні антибіотики.

На сьогодні в системній антибіотикотерапії при акне використовують переважно тетрацикліни (тетрациклін, доксициклін, міноциклін), а також макроліди (джозаміцин, азитроміцин).

Для системної антибіотикотерапії обстежених з акне ми використовували доксициклін або доксицикліну моногідрат («Юнідокс Солютаб»). Переваги цих препаратів полягають у потужнішій антимікробній активності, зокрема щодо *Propionbacterium acnes* і *Staphylococcus epidermitis*, порівняно з іншими тетрациклінами. Доксициклін та доксицикліну моногідрат володіють високою ліпофільністю і накопичуються у сальних залозах. Крім того, ці антибіотики спричинюють супресію протизапальних цитокінів, знижують рівень активного кисню та продукцію кератиноцитами цитокінів у ділянках запального процесу. Доксициклін призначали хворим по 0,1 г перорально після їди 2 рази на добу, а доксицикліну моногідрат («Юнідокс Солютаб») — по 0,1 г перорально після їди 1 раз на добу.

Відповідно до сучасних схем лікування акне, прийнятих у європейських країнах і США, антибіотики системної дії призначають на тривалий термін — від 4 міс до 1 року. Побічні ефекти пероральної антибактеріальної терапії рекомендовано мінімізувати шляхом індивідуалізованого визначення оптимальної до-

зи препарату і паралельного призначення антимікотичних засобів. Крім того, внаслідок тривалого прийому антибіотиків у хворих на акне доволі часто виникають вторинні фолікуліти, що зумовлено приєднанням грамнегативних ентеробактерій, коагулазонегативних стафілококів або грибів роду *Candida*. У разі таких ускладнень антибіотик потрібно замінити.

Як свідчать результати окремих досліджень [4] та наших власних клінічних спостережень, багатомісячна безперервна системна антибіотикотерапія при акне є недоцільною. Нагativними її наслідками є порушення біоценозу кишечнику, а також розвиток резистентних штамів бактерій.

Водночас призначення хворим на акне коротких курсів (5—10 днів) системної антибіотикотерапії є недостатнім для досягнення стійкого ефекту. Оскільки рівень секреції шкірного сала у хворих на акне високий, антибіотики не можуть повною мірою впливати на *Propionbacterium acnes*.

Ми вважали найраціональнішим при акне курс системної антибіотикотерапії протягом 1—2 міс. Його тривалість визначали індивідуалізовано у кожного хворого з урахуванням тяжкості клінічної картини ураження та ефективності проведеного лікування. Пацієнтам з тяжкою клінічною формою акне, зокрема з вузлуватими елементами висипки, через 1 міс після завершення першого курсу системної антибіотикотерапії призначали другий — із включенням антибіотиків групи макролідів, зокрема джозаміцину («Вільпрофен») або азитроміцину («Сумамед»). Джозаміцин хворі вживали по 500 мг перорально після їди 2 рази на добу, а азитроміцин — по 250 мг перорально після їди 1 раз на добу. Тривалість цього курсу системної антибіотикотерапії становила 20—30 днів.

Потрібно зазначити, що під час системної антибіотикотерапії хворі на акне припиняли застосування топічних антибіотиків, але продовжували місцеву терапію препаратом «Скінорен».

Тактику комплексної базисної системної та місцевої терапії пацієнтів з розацеа і демодекозом також визначали індивідуалізовано з урахуванням клінічної картини та форми перебігу хвороби.

При еритематозній формі розацеа і демодекозу першочергово проводили терапію, спрямовану на місцеве звуження кровоносних судин. Для зменшення гіперемії застосовували холодні примочки 1—2 % розчином резорцину або 1—2 % розчином борної кислоти. Ці процедури хворим потрібно було проводити 5—6 разів на день з експозицією 15—20 хв. Рекомендували також чергування цих примочок з примочками настоїв лікарських рослин, зокрема ромашки або череди. Холодні примочки сприяють анемізації шкіри, усувають відчуття жару і пекоти. Крім того, настої ромашки і череди володіють певним протизапальним антимікробним та протисверб'їжним ефектом. Тривалість застосування холодних примочок становила 3—6 днів, що залежало від виразності еритеми на шкірі обличчя і терміну її негативації.

Щоб запобігти пересушуванню шкіри відразу після примочки, пацієнтам рекомендували змащувати обличчя кремом «Гідроліпідік» або кремом но-

вої лінії засобів лікувальної косметики «Ісеак» (реструктурувальний заспокійливий догляд), розроблених дерматологічними лабораторіями «Ур'яж» (Франція). Крем «Гідроліпідік» відновлює бар'єрні функції шкіри завдяки вмісту зволожувальних і пом'якшувальних речовин. Крім того, цей крем усуває відчуття стягування шкіри. До складу крему лінії «Ісеак» входять церастерол (запатентований біомолекулярний комплекс «Омега-3-цераміди» та «Омега-6-цераміди»), фітосквален, гліцерин, олія каріте і термальна вода «Ур'яж». Крем лінії «Ісеак» (реструктурувальний заспокійливий догляд) сприяє відновленню гідроліпідної плівки та миттєво заспокоює подразнену шкіру, а також усуває лущення і відчуття стягування шкіри.

Під час розроблення тактики етапної комплексної терапії цих хворих важливу увагу приділяли результатам лабораторних досліджень на наявність кліщів-демодецид. Вони є основними етіологічними чинниками виникнення і розвитку демодекозу. Крім того, дослідники вказують на певне значення цих паразитів у патогенезі розацеа, а також на їхню спроможність ускладнювати перебіг розацеа.

Дотепер фахівці-дерматовенерологи продовжують дискутувати з приводу діагностично значущих для встановлення діагнозу демодекозу кількісних критеріїв виявлення кліщів-демодецид на обмеженій ділянці ураження шкіри. Багато дослідників пропонують вважати діагностично значущим виявлення 5 і більше особин у досліджуваному матеріалі, взятому з 1 см² ураженої шкіри обличчя.

Водночас, як свідчать численні літературні повідомлення та результати власних лабораторних досліджень, поодинокі особини кліщів-демодецид можуть виявлятися у хворих з прикметними клінічними ознаками розацеа.

Ми вважали доцільною місцевою антипаразитарну терапію хворим, у яких за результатами лабораторних тестів виявлено діагностично значущу для встановлення діагнозу демодекозу кількість кліщів-демодецид (від 4 особин і більше на 1 см² ураженої шкіри обличчя), а також пацієнтів з розацеа, у котрих було знайдено поодинокі особини цих паразитів на обмежених ділянках запалення, зокрема від 1 до 3 кліщів на 1 см² шкіри обличчя.

Згідно зі статистичними даними, частина обстежених хворих на демодекоз і розацеа в минулому проходили курс місцевої антипаразитарної терапії, зокрема 20 % емульсією бензил-бензоату, 33 % сірковою маззю або за методом Дем'яновича (60 % розчин натрію гіпосульфату і 6 % розчин хлористоводневої кислоти). Антипаразитарна дія і терапевтичний ефект після цього лікування були недостатніми або короточасними. Зокрема, хворі вказували, що в них продовжували виявлятися поодинокі життєздатні кліщі-демодециди, а згодом виникав клінічний рецидив запалення на шкірі обличчя. Поясненням недостатньої антипаразитарної дії більшості відомих акарицидних засобів є спроможність кліщів-демодецид проникати у глибокі шари шкіри, де паразити залишаються життєздатними і спричиняють рецидив.

Останніми роками в лікуванні хворих на демодекоз доволі широко застосовують лікарські препарати групи піретроїдів — синтетичних аналогів природних піретроїдів, що чинять акарицидну дію. В Україні зареєстрований перметриновий крем, який містить 4 % синтетичного піретроїду перметрину.

На першому етапі комплексного лікування хворих на демодекоз та розацеа різних клінічних форм, в яких за результатами лабораторних тестів у ділянках запального процесу виявлено поодинокі особини кліщів-демодецид, проводили антипаразитарну терапію шляхом місцевого застосування 4 % перметринового крему. Попередньо пацієнтам рекомендували вмитися теплою водою з милом. Після цього на шкіру обличчя наносили 4 % перметриновий крем. Ці гігієнічні та лікувальні процедури потрібно було виконувати двічі на добу протягом 20 днів. Крім того, враховуючи спроможність кліщів-демодецид мігрувати на ділянки повік та вії, хворим паралельно зі змачуванням шкіри обличчя 4 % перметриновим кремом рекомендували обробляти краї повік і вії кремом «Демалон». Це оригінальний препарат, який містить синтезовані високоочищені глікани, які чинять антипаразитарну дію щодо кліщів-демодецид.

Після завершення курсів антипаразитарної терапії проводили лабораторну оцінку ефективності. При мікроскопії матеріалу, взятого у хворих на демодекоз та розацеа з ділянок запалення на шкірі обличчя, а також з епілованих вій, не виявлено рухомих особин або яєць кліщів-демодецид. Знайдено тільки мертвих паразитів.

Подальша тактика етапної місцевої терапії у хворих на демодекоз і розацеа різних клінічних форм після досягнення терапевтичної ерадикації кліщів-демодецид передбачала комбіноване застосування лосьйону «Зинерит» і крему «Скінорен» (послідовне нанесення на шкіру обличчя 2 рази на добу). Тривалість лікування визначали індивідуалізовано — від 4 до 6 місяців.

Обстеженим з папульозною та пустульозною формами розацеа, у яких за попередніми результатами лабораторних тестів не виявлено кліщів-демодецид, антипаразитарного лікування не проводили. Етапна місцева терапія також передбачала комбіноване застосування лосьйону «Зинерит» і крему «Скінорен» протягом 4—6 місяців.

Паралельно з місцевою комбінованою терапією пацієнтам із папульозною та пустульозною формами демодекозу і розацеа призначали антибактеріальні препарати системної дії.

Механізм терапевтичного ефекту системних антибіотиків при демодекозі та розацеа не повністю з'ясовано. Він, на думку окремих дослідників, досягається за рахунок усунення алергізуючого впливу різних типів кишкових бактерій та пригнічення патогенної мікрофлори шлунка. Є також думка, що при демодекозі та розацеа протизапальна дія антибіотиків зумовлена їхнім пригнічувальним впливом на секрецію протеїнази та інтерлейкінів.

Аналіз певних особливостей патогенезу клінічної характеристики та перебігу демодекозу і розацеа,

зокрема вплив підвищеної інсоляції на розвиток рецидиву дерматозів, а також загострення клінічних виявів навесні та влітку, вказують на недоцільність призначення цим хворим антибіотиків тетрациклінового ряду, які чинять побічний фотосенсибілізуючий вплив.

З огляду на це системну антибактеріальну терапію обстежених з папульозною та пустульозною формами демодекозу і розацеа проводили препаратом групи макролідів — азитроміцином. Азитроміцин активний щодо численних грампозитивних та грамнегативних аеробних мікроорганізмів. У разі перорального застосування цей антибіотик добре всмоктується і швидко розподіляється у тканинах організму, досягаючи високих концентрацій. Антимікробна активність азитроміцину забезпечується також завдяки здатності проникати і накопичуватися внутрішньоклітинно в лейкоцитах, з якими він транспортується у вогнища запалення. Тож концентрація азитроміцину в ділянці запалення в 6 разів перевищує його концентрацію в інтактних тканинах. Важливою особливістю азитроміцину є також повільне виведення з організму, що дає змогу призначати його хворим 1 раз на добу. Високі концентрації азитроміцину зберігаються у тканинах протягом 5—7 днів.

З урахуванням наведених вище властивостей азитроміцину, зокрема внутрішньоклітинного накопичення та достатньо повільного виведення з організму, ми вважали раціональним при розацеа і демодекозі призначати цей антибіотик по 500 мг перорально 1 раз на добу протягом 3 днів, а в подальшому по 500 мг 1 раз на тиждень 3 місяці.

Ефективність запропонованої нами комбінованої місцевої терапії та системної антибіотикотерапії у хворих на демодекоз і розацеа оцінювали в динаміці лікування. Через 2 міс від його початку у більшості обстежених було досягнуто позитивного терапевтичного ефекту, що супроводжувалося регресуванням папул і пустул та зменшенням інфільтрації в ділянках ураження. Водночас у 2 пацієнтів з тяжкою пустульозною формою розацеа запальні елементи висипки зникали повільно. Крім того, у цих хворих в динаміці лікування на шкірі обличчя продовжували утворюватися поодинокі папуло-пустули.

Після завершення повного курсу системної антибіотикотерапії азитроміцином протягом 3 міс, а також комбінованої місцевої терапії препаратами «Зинерит» і «Скінорен» протягом 3—4 міс у більшості хворих на демодекоз і розацеа папульозної та пустульозної форм досягнуто повного клінічного регресу папул і пустул та інфільтрації на шкірі обличчя. У частини пацієнтів зберігалися залишкові явища запалення, зокрема вогнищеві ділянки вторинної гіперпигментації та телеангіектазії.

У 2 випадках пустульозної форми розацеа недостатня терапевтична ефективність системної антибактеріальної терапії потребувала зміни тактики лікування. Цим хворим було призначено синтетичний ретиноїд ізотретиноїн («Роаккутан»).

Терапевтична ефективність ізотретиноїну зумовлена впливом на диференціювання та кератині-

зацію клітин епідермісу і сальних залоз, а також потужною себостатичною дією. Цей препарат має також помірний імунотулювальний та протизапальний ефекти.

На сьогодні ізотретиноїн є найефективнішим препаратом при тяжких клінічних формах вугрової хвороби та розацеа. Разом з тим ізотретиноїн вважається препаратом резерву, що зумовлено можливістю виникнення низки побічних ефектів та ускладнень. Серед побічних ефектів цього препарату потрібно вказати тератогенну дію. У зв'язку з цим жінкам дітородного віку, які вживають ізотретиноїн, паралельно призначають протизапальні препарати. Ізотретиноїн протипоказаний жінкам у період лактації та грудного вигодування дітей. Побічною дією ізотретиноїну є також сухість шкіри, зумовлена пригніченням секреції сальних залоз. Можливі також порушення функції органів травлення. Заборонено одночасний прийом ізотретиноїну і антибіотиків тетрациклінового ряду, оскільки можлива внутрішньочерепна гіпертензія. Серед інших побічних ефектів потрібно назвати кон'юнктивіт і світлобоязнь. З огляду на суттєвий фотосенсибілізуючий ефект ізотретиноїну хворим під час прийому препарату рекомендують уникати сонячного опромінення.

Під час призначення ізотретиноїну 2 хворим на розацеа пустульозної форми (1 жінка, 1 чоловік) індивідуалізовано, з урахуванням тяжкості клінічних виявів дерматозу визначали добу дозу препарату. Для жінки вона становила 0,5 мг/кг маси тіла, а для чоловіка — 1,0 мг/кг. Перорально ізотретиноїн хворим рекомендували приймати під час їди. Через 4 тиж у пацієнтів спостерігалось поліпшення стану, що характеризувалось поступовим регресом пустульозних і вузлуватих елементів висипки на шкірі обличчя. Після досягнення терапевтичного поліпшення добу дозу ізотретиноїну обом пацієнтам було знижено до 0,2 мг/кг маси тіла. Повний курс лікування становив 4 міс. Критерієм припинення терапії слугував повний регрес пустул і вузлів на шкірі обличчя. З метою зменшення сухості шкіри, що виникала на тлі прийому ізотретиноїну, пацієнтам рекомендували регулярно змащувати шкіру реструктурувальним кремом нової лінії засобів лікувальної косметики «Ісеак» (реструктурувальний заспокійливий догляд), розробленим дерматологічними лабораторіями «Ур'яж» (Франція). Важливого значення в комплексній терапії хворих на акне, розацеа і демодекоз надавали лікуванню та корекції виявленої супутньої патології, що проводили за призначеннями профільних спеціалістів.

Діагностування у частини пацієнтів з акне, розацеа і демодекозом кишкового дисбактеріозу потребувало специфічної терапевтичної корекції. Крім того, довготривалість курсів системної і топічної антибактеріальної терапії також вказувала на доцільність профілактики дисбактеріозу.

Нині для лікування та профілактики кишкового дисбактеріозу застосовують групу пробіотиків та низку бактеріальних лікарських препаратів, спрямованих на нормалізацію стану біоценозу кишечника.

Пробіотики поділяють на препарати мікробного та немікробного походження, які володіють біфідо- і лактогенною дією. До мікробних пробіотиків належать біологічні препарати, що містять живі або ліофільно висушені бактерії різних видів. Пробіотики різняться за формою, медико-біологічними характеристиками та видом включеної до них нормофлори.

Серед існуючих пробіотиків мікробного походження для регулювання рівноваги мікрофлори кишечника застосовують: «Бактисубтил», «Біфідум-бактерин сухий», «Колібактерин сухий», «Лакто-бактерин сухий», «Ентерол» та інші. Потрібно зазначити, що одночасно з позитивними ефектами цих пробіотиків, зокрема сприятливим впливом на травлення, підтримку і регулювання фізіологічної рівноваги мікрофлори кишечника, вони мають недоліки. А саме: обмежену антагоністичну активність низки штамів, вузький спектр дисбіотичної корекції, залежність від кількості життєздатних клітин, які є в препараті, участь мікроорганізмів препарату в між-мікробних взаємодіях, залежність ефекту від адгезивної спроможності мікроорганізмів.

З огляду на це особливої уваги заслуговує препарат «Хілак форте», який має низку переваг перед іншими пробіотиками. Зокрема, «Хілак форте» містить не живі або висушені бактерії, а продукти їхньої життєдіяльності та додаткові компоненти, які посилюють його ефективність.

До складу «Хілак форте» входять: стерильний концентрат продуктів обміну речовин бактерій, що містять молочну кислоту; концентрат продуктів обміну грам-позитивних та грам-негативних симбіотичних продуктів товстої і тонкої кишок; жирні кислоти. Перевагами препарату є також те, що він містить концентрат продуктів обміну лактобактерій і кишкових симбіонтів. Крім того, до його складу входять біологічно активні препарати, що мають цінність.

У зв'язку з можливістю утворення високої концентрації продуктів обміну речовин, що утворюють молочну кислоту, «Хілак форте» сприяє регенерації фізіологічної флори кишечника біологічним шляхом, зумовлюючи зрушення і підтримку значень рН у травному каналі в межах фізіологічної норми, що створює несприятливі умови для життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, забезпечує санацію кишечника. На тлі прискорення розвитку нормальних симбіонтів кишечника під дією цього препарату нормалізується природний синтез вітамінів групи В і К, поліпшуються фізіологічні функції слизової оболонки травного каналу.

До комплексної терапії всіх обстежених хворих на акне, розацеа і демодекоз було включено пробіотик «Хілак форте». Цей препарат призначали пацієнтам по 20—30 крапель перорально під час їди 3 рази на день паралельно з проведенням курсів лікування системними антибіотиками.

Під час розроблення тактики комплексної індивідуалізованої терапії враховували також результати лабораторних тестів на наявність інфекції *Helicobacter pylori* у шлунку. В разі позитивних результа-

тів, враховуючи гіпотезу щодо певного значення *Helicobacter pylori* в патогенезі акне та акнеподібних дерматозів, ми вважали доцільною її терапевтичну ерадикацію.

На сучасному етапі ерадикацію інфекції *Helicobacter pylori* рекомендовано здійснювати відповідно до рекомендацій Європейського гастроентерологічного клубу та Маастрихтського консенсусу експертів-гастроентерологів [11, 22] — застосовують комбіноване (трикомпонентне) лікування. Хворим індивідуалізовано призначають одну із запропонованих трикомпонентних схем лікування, зокрема препаратами нітроїмідазолу ряду або без них. Схему підбирали індивідуалізовано з урахуванням анамнестичних даних пацієнта. Якщо хворий у минулому приймав препарати нітроїмідазолу ряду за іншими показаннями, у схему терапевтичної ерадикації *Helicobacter pylori* їх не включали. Це обґрунтовувалося можливістю резистентності бактерій *Helicobacter pylori* до препаратів нітроїмідазолу ряду.

Відповідно до анамнестичних даних, частина обстежених з позитивними результатами лабораторних тестів на наявність інфекції *Helicobacter pylori* у минулому не застосовували препаратів нітроїмідазолу ряду. Цим пацієнтам було призначено трикомпонентну схему ерадикаційної терапії, яка включала пероральний прийом метронідазолу по 400 мг 2 рази на добу, антибіотика кларитроміцину по 250 мг на добу та омепразолу по 20 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

Метронідазол — синтетичний антибактеріальний препарат групи нітроїмідазолів. Кларитроміцин є антибіотиком групи макролідів, що має широкий спектр бактерицидної дії. Омепразол — антисекреторний препарат, який знижує продукцію кишкової кислоти шляхом пригнічення ферменту H^+/K^+ -АТФази на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка. Ця ферментна система є кислотною (протонною) помпою. Омепразол діє як інгібітор цієї протонної помпи шлунка та блокує кінцеву стадію продукції кислоти. Трикомпонентна схема ерадикаційної терапії забезпечує санацію вогнища хронічної інфекції, спричиненої *Helicobacter pylori*, та знижує мікробну інтоксикацію хворих.

Пацієнтам з позитивними результатами лабораторних тестів на наявність інфекції *Helicobacter pylori*, які в минулому застосовували препарати нітроїмідазолу ряду, було призначено схему ерадикаційної терапії без метронідазолу. Вона передбачала пероральний прийом кларитроміцину по 500 мг 2 рази на добу та амоксицикліну по 1000 мг 2 рази на добу, а також омепразол по 20 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

Ефективність ерадикаційної терапії оцінювали через 4—5 тиж після її закінчення. Згідно з результатами дихального тесту із сечовиною, міченою нерадіоактивним стабільним ізотопом вуглецю ^{13}C , ерадикації бактерій *Helicobacter pylori* досягнуто в усіх пацієнтів, яким було призначено трикомпонентну схему лікування з метронідазолом, а також

у всіх хворих, котрим проведено лікування за схемою без застосування препаратів нітроїмідазолу ряду.

Під час розроблення тактики проведення індивідуалізованої терапії хворих на акне, розацеа і демодекоз обов'язково враховували результати досліджень рівня статевих гормонів. Урахування цих даних заслуговує на увагу в аспекті гормонального забезпечення організму жінок і чоловіків статевими гормонами, зокрема андрогенами і естрогенами в різні періоди життєвого циклу, а також доведеного значення порушень балансу вказаних гормонів у патогенезі акне, розацеа і демодекозу.

Андрогени є стимуляторами секреції шкірного сала. Гіперсекреція шкірного сала відбувається у разі підвищення рівня андрогенів в організмі, зокрема вільного тестостерону тестикулярного або оваріального походження, дегідроепіандростерону і андростендіолу надниркового генезу, а також внаслідок високої чутливості до них сальних залоз.

У 20 зі 119 жінок, хворих на акне, встановлено порушення балансу рівня статевих гормонів. З урахуванням характеру виявлення порушень балансу статевих гормонів у 8 пацієнтів діагностовано гіперандрогенні акне, а у 12 — пременструальні акне.

Крім того, в жінок з розацеа і демодекозом віком від 40 років і більше з природною пременопаузою і менопаузою також було виявлено різного ступеня зниження рівня естрогенів та підвищення показників гонадотропних гормонів.

Порушення рівня та дисбалансу статевих гормонів у частини жінок, хворих на акне, розацеа і демодекоз, потребувало індивідуалізованої терапевтичної корекції. Зокрема, пацієнткам з гіперандрогенною та пременструальною клінічними формами акне, а також жінкам із пустульозною формою розацеа і демодекозу без порушень фізіологічного менструального циклу призначали препарат «Діане-35», що містить естроген-етиніластрадіол і антиандроген — ципротерону ацетат, що має гестагенні властивості. «Діане-35» хворі приймали перорально по 1 драже на добу, після їди від першого дня циклу. Схему подальшого щоденного вживання «Діане-35» описано в календарній інструкції, яка додається до кожної упаковки препарату. Тривалість першого курсу терапії становила 21 день, з подальшою перервою на 7 днів, під час яких відбувалась менструальноподібна кровотеча. Через 28 днів від початку прийому препарату, тобто знову у перший день циклу, розпочинали другий курс. «Діане-35» жінкам рекомендували вживати протягом перших трьох циклів, тобто 3 місяці.

У комплексному лікуванні обстежених жінок з природною пременопаузою і менопаузою, у яких була пустульозна форма розацеа або демодекозу, також застосовували препарат «Діане-35», що має антиандрогенні властивості. Препарат призначали курсами по 1 драже на добу протягом 21 дня з подальшою перервою 7 днів. Після цього знову хворі перорально вживали «Діане-35» 21 день. Загальний курс лікування становив 3 місяці. Призначення препарату з антиандрогенними властивостями

«Діане-35» хворим на акне, розацеа і демодекоз узгоджували з лікарем-гінекологом.

Крім того, комплексне лікування пацієнтів із тяжкими пустульозними формами акне, розацеа і демодекозу передбачало індивідуалізоване проведення мануальних заходів, зокрема комендоно-екстракції, механічного чищення, кріомасажу рідким азотом, а також розкривання нагноєних вузлів і кіст та евакуацію гною.

Для стимулювання епітелізації та загоювання пустульозних і вузликових елементів шкірної висипки, а також для запобігання утворенню атрофічних рубців і зменшення їх у комплексній зовнішній терапії застосовували препарат «Куріозин» (розчин для зовнішнього використання, який містить гіалуронат цинку).

Гіалуронова кислота входить до складу міжклітинної речовини більшості тканин організму людини та є важливим компонентом шкіри. Вона взаємодіє з білками, водою та молекулами, утворюючи розпорошений позаклітинний матрикс, який сприяє підтриманню нормального тонуусу та еластичності шкіри. Гіалуронова кислота поліпшує також мікроциркуляцію та прискорює регенерацію тканин. Крім того, цинку гіалуронат, який входить до складу «Куріозину», має протимікробну дію.

«Куріозин» у вигляді аплікацій 1—2 рази на добу при тяжких клінічних формах акне, розацеа і демодекозу прискорював загоювання запальних елементів висипки та запобігав утворенню атрофічних рубців.

Таким чином, запропоноване нами проведення хворим на різні клінічні варіанти акне, розацеа і демодекозу індивідуалізованих терапевтичних заходів, спрямованих на корекцію різнопланової супутньої патології, а також раціональної і місцевої терапії для усунення побічних ефектів, які виникають у разі тривалого застосування базових системних і топічних препаратів, дає змогу підвищити ефективність лікування.

Клінічну ефективність тактики комбінованого етапного лікування хворих на різні клінічні форми акне, розацеа і демодекозу оцінювали в динаміці та після закінчення індивідуалізованих курсів терапії, тривалість яких становила від 4 до 6 місяців.

Клінічного одужання або значного клінічного поліпшення досягнуто в 145 (79 %) зі 184 хворих на акне, а також у 25 (76 %) з 33 хворих на розацеа та у 25 (84 %) з 30 хворих на демодекоз. Помірне клінічне поліпшення реєстрували в 30 (16 %) пацієнтів з акне, в 6 (18 %) з розацеа та у 4 (13 %) із демодекозом. Водночас у 9 (5 %) хворих на акне та у 2 (6 %) хворих на розацеа і в 1 (3 %) хворого на демодекоз після завершення комбінованого лікування спостерігався незначний клінічний ефект. Цим хворим було проведено повторний курс базової системної терапії за індивідуалізованими схемами лікування, що дало змогу досягти значного або помірного клінічного поліпшення.

Таким чином, розроблені нами оригінальні патогенетично обґрунтовані методи лікування різних клінічних форм акне, розацеа і демодекозу, які передбачали проведення комплексних індивідуалізо-

ваних терапевтичних заходів, спрямованих на негативацію клінічних виявів запалення, усунення низки можливих екзогенних і ендогенних чинників розвитку цих дерматозів, в тому числі ерадикацію кліщів-демодецид, дали змогу досягти клінічного одужання або значного клінічного поліпшення у більшості обстежених.

Проведено детальний аналіз термінів і характеру регресу елементів шкірної висипки в ділянках запального процесу при різних клінічних формах акне, розацеа і демодекозу, що слугувало об'єктивним критерієм оцінки ефективності розробленої нами комплексної індивідуалізованої терапії.

Для об'єктивізації досягнутого терапевтичного ефекту в лікуванні хворих на акне, розацеа і демодекоз доцільним є узагальнення розгляду клінічних виявів запалення при різних клінічних формах цих дерматозів, а також регресу різних елементів шкірної висипки в динаміці лікування.

У хворих на акне діагностовано різні клінічні варіанти хвороби: персистуючі юнацькі акне; ідіопатичні акне дорослих; гіперандрогенні акне; пременструальні акне; епізоди акне, спричинені дією косметичних засобів та лікарських препаратів; фізіологічні акне (*acne minor*).

У більшості пацієнтів з різними клінічними варіантами акне, зокрема у 172 (94 %), зареєстровано легку та середньотяжку форми перебігу запального процесу, а у 12 (6 %) — тяжку форму.

У хворих на фізіологічні акне спостерігалася незначна кількість незапальних елементів висипки (закриті й відкриті комедони) у поєднанні з нечисленними папулами та поодинокими пустулами. У обстежених жінок з пременструальними акне морфологічні елементи шкірної висипки були представлені поодинокими папулами і пустулами (фолікуліти), а також незначною кількістю комедонів і постзапальних плям синюшного кольору. Клінічна картина акне, спричинених дією косметичних та лікарських препаратів, характеризувалася незначною кількістю папул, пустул і комедонів.

Регресували елементи шкірної висипки у хворих на фізіологічні акне, пременструальні акне та акне, спричинені лікарськими препаратами, без утворення рубців. У всіх хворих на фізіологічні акне (32) і пременструальні акне (12), а також на акне, спричинені дією лікарських препаратів (15), досягнуто клінічного одужання або значного поліпшення.

Клінічна картина шкірної висипки у 6 (75 %) із 8 хворих на гіперандрогенні акне, а також у 26 (96 %) із 27 пацієнтів з ідіопатичними акне супроводжувалася численними папулами, поверхневими пустулами та комедонами, що відповідало середньому ступеню тяжкості запального процесу. У 2 випадках гіперандрогенного акне та в 1 хворого на ідіопатичні акне одночасно з папуло-пустульозною висипкою спостерігалася незначна кількість вузлуватих елементів, що вказувало на тяжку форму перебігу.

Після проведення етапного системного та місцевого лікування у всіх хворих на гіперандрогенні та ідіопатичні акне з середнім ступенем тяжкості запалення досягнуто клінічного одужання або

значного клінічного поліпшення. Разом з тим у 3 пацієнтів з акне тяжкого перебігу запалення після закінчення курсу комбінованої терапії спостерігався незначний клінічний ефект, що потребувало повторної системної і топічної терапії.

У більшості обстежених з персистуючими юнацькими акне, зокрема у 56 (90 %) із 62 пацієнтів, встановлено середню тяжкість запалення з численними поверхневими та поодинокими глибокими пустульозними елементами висипки. У 6 чоловіків констатовано тяжку стадію запалення, що характеризувалася утворенням глибоких пустульозних та вузлуватих елементів шкірної висипки. В жінок із персистуючими юнацькими акне (28 пацієнток) була середня тяжкість ураження з численними поверхневими папуло-пустульозними та поодинокими глибокими пустульозними елементами шкірних висипань.

Після завершення курсу базисного системного та топічного лікування у 26 (46 %) з 56 чоловіків та у 28 (100 %) жінок, хворих на персистуючі юнацькі акне з середньою тяжкістю запального процесу, досягнуто клінічного одужування або значного клінічного поліпшення. Крім того, у 30 чоловіків із персистуючими юнацькими акне середньої тяжкості настало помірне клінічне поліпшення. Водночас у 6 хворих чоловіків з тяжким клінічним перебігом персистуючих юнацьких акне після етапної комбінованої (системної та місцевої) терапії був незначний клінічний ефект. Потрібно зазначити, що його можливою причиною стало безвідповідальне ставлення пацієнтів до лікарських рекомендацій, зокрема нерегулярний прийом призначених препаратів системної дії, а також епізодичне припинення комбінованої місцевої терапії. Цим хворим було вказано на неприпустимість порушення тактики лікування та призначено повторний курс терапії, що дало змогу досягти значного клінічного поліпшення.

У 5 (15 %) обстежених з еритематозною формою розацеа запальний процес супроводжувався стійкою еритемою. Крім того, в цих пацієнтів у ділянках ураження на шкірі обличчя були поодинокі або розгалужені телеангіектазії. В динаміці запропонованого нами індивідуалізованого комбінованого курсу лікування у цих хворих еритема повністю негативувалася, що вказувало на клінічне одужування. Зворотного розвитку телеангіектазій у пацієнтів не було.

У 28 хворих на розацеа та у 30 пацієнтів з демодекозом діагностовано папульозну або пустульозну форми дерматозу. Ділянки запалення на шкірі обличчя вирізнялися в цих пацієнтів еритемою, папулами і пустулами. Утворення папул і пустул супроводжувалося набряком та інфільтрацією шкіри. В динаміці комбінованого лікування у цих хворих клінічні вияви дерматозу регресували. Насамперед зменшувалися набряк та інфільтрація шкіри і припинялося утворення нових папул і пустул. Шкіра в ділянках ураження очищувалася від кірок, папульозна висипка розсмоктувалася, еритема зникала або суттєво зменшувалася.

Клінічного одужання або значного клінічного поліпшення досягнуто у 20 (71 %) із 28 пацієнтів із папульозною та пустульозною формами розацеа, а також у 25 (84 %) із 30 хворих на папульозну та пустульозну форми демодекозу. Помірне клінічне поліпшення реєстрували в 6 (21 %) із 28 хворих на розацеа відповідних форм, а також у 4 (13 %) із 30 хворих на демодикоз. Разом з тим у 2 (7 %) із 28 хворих на пустульозну форму розацеа, а також в 1 (3 %) пацієнта з пустульозною формою демодекозу після завершення етапного комбінованого лікування клінічний ефект був незначним. У цих випадках проведено повторний курс комбінованої системної та місцевої терапії зі значним клінічним поліпшенням.

Таким чином, запропонована нами тактика етапної базисної терапії хворих на акне, розацеа і демодекоз з урахуванням індивідуалізованих особливостей тяжкості та особливостей перебігу дерматозів сприяла досягненню достатньо високого терапевтичного ефекту.

Після завершення курсу терапії та досягнення повного регресу або значного зменшення кількості папуло-пустул та інших елементів шкірної висипки пацієнти продовжували перебувати на диспансерному спостереженні протягом 1—2 років.

На думку більшості профільних спеціалістів та за нашими власними клінічними спостереженнями, найважливішими показниками ефективної оптимізації лікування при акне, розацеа і демодекозі є низка компонентів, зокрема достатнє згасання тяжкості й активності ураження, зменшення несприятливих побічних ефектів базисної терапії, косметологічне уривання резидуальних дефектів після активних запальних виявів, а також зниження тенденції до рецидивів.

Потрібно зазначити, що терміни зникнення запальних елементів висипки після базисного курсу специфічної терапії при акне в дорослих, а також у хворих на розацеа і демодекоз доволі варіабельні, що зумовлено особливостями перебігу цих дерматозів та низкою екзогенних і ендогенних чинників, які можуть спричинити рецидив. Крім того, після регресу запальних елементів висипки на шкірі лишаються постакне, мелазма, телеангіектазії. Ці явища потребують комплексних реабілітаційних заходів, зокрема із застосуванням лікувальної косметики.

В обстежених пацієнтів після досягнення повного або істотного регресу запальних елементів висипки значну увагу приділяли індивідуалізованому підбору та правильному застосуванню специфічних лікарських місцевих препаратів, які сприяють реабілітації шкіри після базисного лікування, а також засобів повсякденного догляду за шкірою: мийних, зволожувальних, тоніків, декоративної косметики. Підбирати їх потрібно індивідуально, оскільки ці засоби можуть або значно підвищувати ефективність попередньої базисної специфічної терапії, або, навпаки, — сприяти рецидиву запалення.

Призначати хворим на акне, розацеа і демодекоз засоби лікувальної косметики та засоби специфічного догляду за шкірою потрібно в кожному конкретному випадку з урахуванням особливостей ти-

пу шкіри, активності й характеру залишкових виявів шкірної висипки, а також пори року.

На сьогодні на фармацевтичному (косметологічному) ринку України є доволі широкий спектр засобів лікувальної косметики виробництва зарубіжних, а також вітчизняних фармацевтичних компаній та дерматологічних лабораторій.

Етапне реабілітаційне лікування обстежених хворих з різними клінічними формами акне, розацеа і демодекозу передбачало застосування нових засобів лікувальної косметики, розроблених дерматологічними лабораторіями «Біоскрін» та «Ур'яж» (Франція). Зокрема, в дерматологічних лабораторіях «Біоскрін» було створено спектр косметичних засобів на основі ексклюзивного екстракту гінкго білоба — «Гінкго Флавор 40», розробленого виключно для застосування в дерматології, для специфічного догляду за різними типами шкіри. Дерматологічні лабораторії «Ур'яж» також створили оригінальні фармакологічні формули для засобів лікувальної косметики та специфічного догляду за шкірою, до складу яких входить унікальна термальна вода «Ур'яж».

Пацієнтам з жирною проблемною шкірою рекомендували застосовувати очищувальний гель «Діоцинак» (лабораторії «Біоскрін»), а також очищувальний гель «Ісеак» (лабораторії «Ур'яж»). До складу гелю «Діоцинак» входять: екстракт «Гінкго Флавор 40», сульфат міді 0,05 %, цинк, піролідон карбоксилат цинку 0,1 %, саліцилова кислота та неіонні поверхнево-активні речовини. Ці активні компоненти виявляють себорегулювальну, відлущувальну, антибактеріальну та антисептичну дію, а також антиоксидантну та заспокійливу, м'яко очищують, звожують шкіру і відновлюють її регенерацію.

З метою подальшої керато- та себорегуляції пацієнтам з жирною проблемною шкірою призначали денний крем «Діоцинак» з матувальним ефектом та нічний крем «Діоцинак». Основними активними компонентами цих засобів є «Гінкго Флавор 40» та унікальний комплекс діосмектит-цинк, а також саліцилова, гліцеритинова кислота, галактоарабінан та ефіри фруктових кислот. Ці засоби виявляють антибактеріальну дію, посилюють регенерацію в ділянках залишкових виявів запальних елементів висипки та впливають на регуляцію виділення шкірного сала. Крім того, завдяки «Гінкго Флавору 40» ці засоби покращують мікроциркуляцію, захищають еластин, посилюють синтез колагену, а також надають шкірі пружності, згладжують шкірні дефекти, поліпшують рельєф та надають матовості.

Активними складовими гелю «Ісеак» (очищувальний гель) є екстракт кіпрею, піроктон оламін, глікоколь та термальна вода «Ур'яж». Цей гель має антибактеріальні, себорегулювальні властивості й забезпечує глибоке очищення шкіри від забруднення та залишків шкірного сала.

У весняну та літню пори року реабілітаційна терапія у пацієнтів з жирною проблемною шкірою передбачала додаткове місцеве застосування препарату лінії «Ісеак» (сонцезахисний флюїд SPF 30).

У пацієнтів із сухою та схильною до подразнення шкірою обличчя на етапі реабілітаційного місцевого лікування застосовували очищувальний гель CuZn (дерматологічних лабораторій «Ур'яж») або гель «Гінколіум» (дерматологічних лабораторій «Біоскрін»).

Терміни застосування засобів лікувальної косметики в пацієнтів з жирною проблемною або сухою та схильною до подразнення шкірою обличчя встановлювали індивідуалізовано — від 3 до 6 місяців.

Після закінчення індивідуалізованих етапних (базисних і реабілітаційних) курсів лікування оцінювали терапевтичні результати з використанням клінічних та статистичних методів. Використовували загальноприйняті критерії: одужання або значне поліпшення, помірне поліпшення, незначне поліпшення.

Одужання або значного клінічного поліпшення досягнуто у 151 (82 %) зі 184 обстежених з різними клінічними варіантами акне, а також у 26 (78 %) із 33 хворих на розацеа та у 27 (91 %) з 30 пацієнтів із демодекозом. Значне поліпшення реєстрували у 20(11 %) хворих на акне, а також у 6 (17 %) пацієнтів з розацеа та у 2 (6 %) хворих на демодекоз. Незначного терапевтичного ефекту досягнуто у 13 (7 %) хворих на акне, у 1 (5 %) хворого на розацеа та в 1 (3 %) пацієнта з демодекозом.

У обстежених хворих, крім визначення клінічної ефективності запропонованого етапного лікування, було також проведено оцінку якісної динаміки тяжкості запального процесу.

Дослідження такого типу не є рандомізованими та не передбачають залучення контрольної групи пацієнтів. Результати рекомендується аналізувати статистичними методами з позицій якісної динаміки. При цьому аналізують якісні зміни різних симптомів у динаміці лікування, зокрема на початковому та кінцевому обстеженні хворих.

Було виконано обчислення середнього значення тяжкості окремих симптомів на початку лікування та після його завершення, а також середні значення змін їхньої виразності зі стандартним відхиленням і довірчим інтервалом 95 % вірогідності та відсотки змін тяжкості симптомів. Ранги градацій загальної тяжкості перебігу запального процесу хворих на акне, розацеа і демодекоз (виразність папуло-пустульозної висипки, комедонів, еритеми, телеангіектазій) становили від 0 до 7 (відповідно до схеми Burke-Cunliffe) [24].

Результати аналізу змін якісних показників запального процесу у хворих на акне, розацеа і демодекоз представлено в таблиці.

Узагальнений аналіз якісної динаміки змін виявів запалення в обстежених хворих після етапного лікування вказував на суттєве послаблення активних ознак та зниження загальної тяжкості клінічної картини, які досягали 83,1 % від початкового значення при акне, 67,6 % — при розацеа та 69,5 % — при демодекозі. Довірчий інтервал 95 % вірогідності достатньої відмінності досліджених показників на початку та після лікування не досягав 0, що свідчить про вірогідність позитивних змін ($p < 0,05$).

Після завершення запропонованого індивідуалі-

Таблиця. Якісні показники клінічних виявів запального процесу на початку та після лікування у хворих на вугрову хворобу (акне), розацеа та демодекоз згідно з рангами градації

Показник	На початку лікування	Після лікування	Зміни			
			Середнє значення	Відсоток	Стандартне відхилення	Верхня межа 95% довірчого інтервалу
Вугрова хвороба (n = 184)						
Загальна оцінка тяжкості запального процесу	3,9	0,7	-3,3	-83,1	1,3	-1,1
Комедони	2,6	0,2	-2,2	-86,1	0,9	-0,2
Папуло-пустули	2,5	1,2	-1,5	-61,9	0,9	-0,2
Розацеа (n = 33)						
Загальна оцінка тяжкості запального процесу	2,3	0,7	-1,6	-67,6	0,5	-0,5
Еритема	2,6	1,0	-1,6	-62,8	0,6	-0,45
Папуло-пустули	1,9	0,5	-1,5	-78,1	0,5	-0,3
Телеангіектазії	1,6	1,0	-0,6	-59,1	0,5	-0,7
Демодекоз (n = 30)						
Загальна оцінка тяжкості запального процесу	2,2	0,6	-1,5	-69,5	0,7	-0,7
Еритема	1,7	0,4	-1,2	-72,8	0,5	-0,1
Папуло-пустули	2,0	0,3	-1,6	-81,2	0,6	-0,3
Луцнення	2,3	0,4	-1,9	-83,4	0,8	-0,1

зованого (базисного та реабілітаційного) лікування пацієнти продовжували перебувати під амбулаторним спостереженням протягом 1—2 років. Стійкий позитивний ефект зареєстровано у 151 (82 %) пацієнта, що раніше мали вугрову хворобу (акне), а також у 26 (78 %) хворих на розацеа та у 27 (91 %) пацієнтів з демодекозом.

Разом з тим у 16 (9 %) хворих на акне, а також у 4 (12 %) пацієнтів з розацеа та у 2 (6 %) хворих на демодекоз у динаміці амбулаторного спостереження зареєстровано персистуючий перебіг запального процесу з низькою активністю клінічних виявів. Крім того, у 17 (9 %) хворих на акне, а також у 3 (8 %) пацієнтів з розацеа та в 1 (3 %) хворого, який у минулому страждав від демодекозу, був клінічний рецидив запалення.

Під час повторного індивідуалізованого комплексного клініко-лабораторного обстеження цих хворих встановлено низку екзогенних та ендогенних чинників, як могли викликати персистуючий перебіг та рецидив акне, розацеа і демодекозу. Пацієнтам було вказано на потребу в неухильному виконанні рекомендацій щодо дотримання дієти і уникнення прямого сонячного опромінення, а також

проведено індивідуалізовані терапевтичні заходи, спрямовані на усунення та корекцію деяких ендогенних і екзогенних чинників, що впливають на патогенез акне, розацеа і демодекозу. Крім того, хворим із клінічним рецидивом акне, розацеа і демодекозу було повторно проведено курс індивідуалізованої базисної та реабілітаційної терапії, що дало змогу досягти повного регресу запальних елементів висипки, а також стійкого позитивного клінічного та косметологічного ефекту.

Висновки

Таким чином, запропоновані раціональні схеми етапного індивідуалізованого лікування хворих на акне, розацеа і демодекоз різних клінічних варіантів, що передбачають комбіноване застосування базисної специфічної (системної, топічної) терапії, усунення або корекцію супутніх чинників, що впливають на патогенез цих дерматозів, та проведення реабілітаційної терапії засобами лікувальної косметики, дають змогу досягти повного вилікування і прийняттого косметологічного результату в більшого відсотка хворих, що має важливе медичне та естетичне значення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
2. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга.— Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
3. Аравийская Е.Р. Современная комплексная терапия акне и розацеа — задача специалиста / Тез. науч. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол. Т. 1.— М., 2005.— С. 89.
4. Ахтямов С.Н., Сафарова Г.Г. Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 1998.— № 5.— С. 54—58.
5. Возианова С.В. Клініко-патогенетичні особливості формування та перебігу розацеа у жінок та чоловіків, їх порівняльна характеристика та розробка диференційованого алгоритму лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Харків, 2008.— 39 с.
6. Дююн А.Д., Резніченко Н.Ю. Застосування системних пробіотиків — шлях до покращення лікування вугрової хвороби // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1—4 (10).— С. 98—102.
7. Каюжна Л.Д., Шармазан С.І., Копаниця О.М. Лікування вульгарних вугрів: Метод. рекомендації.— К., 2002.— 32 с.
8. Ковалев В.М. Угревая сыпь.— К.: Здоров'я, 1991.— 143 с.
9. Коган Б.Г. Діагностика і терапія розацеа, демодикозу і дерматиту періорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— К., 2006.— 44 с.
10. Огурцова А.Н. Критерии оценки степени тяжести в выборе тактики лечения угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 45—49.
11. Перегерий В.Г., Ткач С.М., Перегерий О.В. Диагностика и лечение хронического гастрита, язвенной болезни желудка, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, предупреждение злокачественной лимфомы и рака желудка, вызванных инфекцией *Helicobacter pylori* в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики и пациенту.— К., 1999.— 187 с.
12. Потехаев Н.Н. Розацеа, етіологія, клініка, терапія.— М., 2000.— 143 с.
13. Потехаев Н.Н., Андреева Л.В. Препараты азелаиновой кислоты в дерматологии. Опыт применения при розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 6.— С. 32—35.
14. Проценко Т.В., Каплан А.В. Инновационные подходы к наружной терапии обыкновенного акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— С. 12—14.
15. Разнатовский К.И., Алиев Ф.А. Оценка показателей микроциркуляции в области лица у женщин с розацеа // Тез. науч. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол. Т. 1.— М., 2005.— С. 96.
16. Солошенко Е.М., Кутасевич Я.Ф., Огурцова Г.М., Соловйова О.І. Вугрова хвороба: імунний гомеостаз та диференційна діагностика ступенів тяжкості перебігу захворювання з використанням нейронної мережі // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 1—2 (8).— С. 69—72.
17. Стоянова Е.В. Клинико-иммунологическая характеристика больных розацеа в динамике лечения // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 1—2 (8).— С. 63—68.
18. Феготов В.П., Горбунов В.В., Соболев Н.В. Споргал в комплексной терапии больных угревой болезнью, осложненной малассезиозом кожи // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 3—4 (8).— С. 40—43.
19. Хмелева А.В., Колесник А.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения угревой болезни // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 3—4 (9).— С. 230—235.
20. Шармазан С.И. Комплексное лечение больных розацеа женщин климактерического периода с применением заместительной гормональной терапии // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. Днепропетровск.— 2000.— № 2 (3).— С. 57—62.
21. 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.
22. Bonamigo R., Leite C., Wagner M., Bakos L. Rosacea and *Helicobacter pylori*: interference of systemic antibiotic in the study of possible association // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2000.— Vol. 14.— P. 242—245.
23. Borgia F., Cannavo S. Are acne hirsutism endocrine diseases? // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (suppl. 2).— P. 131.
24. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaric—the Leed technique // Br. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.
25. Gedik G.K., Karaduman A., Sivri B., Caner B. Has *Helicobacter pylori* eradication therapy any effect on severity of rosacea symptoms? // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19, N 3.— P. 398.
26. Gupta A.K., Chaundry M. Rosacea and its management: an overview // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19.— № 3.— P. 273—285.
27. Gurer M.A., Erel A., Erbas D. et al. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric osidi in acne rosacea // Int. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 41.— P. 768—770.
28. Harper J.C., Thiboutot D.M. Pathogenesis of acne: recent research advances // Adv. Dermatol.— 2003.— Vol. 19.— P. 1—10.
29. Leuden J.J. New understandings of the pathogenesis of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 32.— P. 15—25.
30. Leuden J.J. Treatment of acne vulgaris // N. T. J. Med.— 1997.— Vol. 336, N 16.— P. 1156—1162.
31. Lucry A., Biro F., Huster G. Acne vulgaris in early adolescent boys // Arch. Dermatol.— 1991.— Vol. 127.— P. 210—216.
32. Plewig G. Novel acnes cases // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15 (suppl. 2).— P. 101—103.
33. Ross J.I., Snelling A.M., Eady E.A. et al. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic-resistant *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients attending dermatology clinics in Europe, U.S.A., Japan and Australia // Br. J. Dermatol.— 2001.— N 2.— P. 339—346.
34. Tan J., Vasey K., Fung K. beliefs and perceptions of patients with acne // J. Acad. Dermatol.— 2001.— Vol. 44.— P. 439—445.
35. Taylor S.C., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D. Acne vulgaris in skin pf color // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— Vol. 46.— P. 98—106.

**КОМПЛЕКСНАЯ ЭТАПНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ
И АКНЕПОДОБНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ (РОЗАЦЕА, ДЕМОДЕКОЗ)****В.И. Степаненко, А.В. Клименко**

В статье представлены принципы дифференцированного подхода к лечению разных клинических вариантов угревой болезни (акне) и акнеподобных дерматозов (розацеа и демодекоз). Лечение этих больных предусматривало индивидуализированное этапное проведение специфической (системной, топической) фармакотерапии, а также рациональный подбор и применение средств лечебной косметики.

**COMPLEX STEP-WISE THERAPY OF PATIENT WITH ACNE DISEASE
AND ACNE-LIKE DERMATOSIS (ROSACEA, DEMODICOSIS)****V.I. Stepanenko, A.V. Klimenko**

Principles of step-wise differentiated approach to treatment of different clinical variants of acne disease and acne-like dermatosis (rosacea and demodicosis) are presented in the article. Treatment of these patients provided the step-wise individualized conduction of specific (systemic, topical) pharmacological treatment and rational selection and application of therapeutic cosmetic.

УДК 616.591-008.811.3:612.791.4]-08:[687.5.03+615.833

СИНДРОМ СУХОЙ КОЖИ В ДЕРМАТОЛОГИИ: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКИЙ УХОД

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Ключевые слова: сухость кожи, лечебно-косметический уход, увлажнение, «Ксеомоз».

Синдром сухости кожи — достаточно важный клинический признак, отражающий нарушение функционирования кожного защитного барьера вследствие разнообразных экзо- или эндогенных факторов, и может быть первым клиническим дерматологическим проявлением соматической патологии [1, 3].

Сухая кожа (ксероз) характерна для ряда генетически обусловленных дерматозов (атопический дерматит, псориаз, ихтиоз), может сопровождать течение ряда злокачественных заболеваний (болезнь Ходжкина, лимфомы), инфекционной патологии (ВИЧ/СПИД, вирусные гепатиты), психических расстройств (психогенная анорексия), эндокринной дисфункции (тиреоидиты, сахарный диабет), ренальную дисфункцию, гиповитаминозы и др. [9, 12]. Сухость кожи может быть вторичной из-за неправильного или нерационального ухода за здоровой кожей [5].

Термин «сухая кожа» не совсем корректен, поскольку сухость обусловлена не столько уменьшением содержания водного компонента в дерме, сколько связана с эпидермальными нарушениями и прежде всего изменениями функционирования рогового слоя кожи [10]. Доказано, что основными механизмами, приводящими к формированию сухости кожи различного генеза, являются нарушения процессов кератинизации, образования натурального увлажняющего фактора и межклеточных липидов (церамидов) рогового слоя [11].

Расстройства кератинизации прежде всего проявляются нарушением дифференцировки кератиноцитов, увеличением их когезии и вследствие этого измененными процессами десквамации корнеоцитов. Процессы, приводящие к дисфункции рогового слоя, формируются еще в зернистом слое в гранулах кератогиалина при нарушении трансформации профилагрина в филагрин из-за дисбаланса пептидов и гидрофильных аминокислот [7].

Особое значение в формировании сухости кожи придают натуральному увлажняющему фактору (NMF) и липидам рогового слоя [9, 10].

NMF образуется в зернистом слое при разрушении филагрин и состоит из свободных аминокислот (до 40 %), ионов Na, K, Cl, P (до 17,5 %), PCA (до 12 %), мочевины (до 7 %). NMF обеспечивает водную прослойку биполярных многослойных структур в роговом слое, способствует связыванию и удержанию воды в роговом слое. Содержа-

ние NMF резко уменьшается при трансэпидермальной потере влаги (ТЭПВ), которая сопровождается все патологические состояния, характеризующиеся нарушением эпидермального барьера [12]. Доказано, что NMF — эстрогензависимый компонент, поэтому вторичная сухость кожи развивается всегда на фоне возрастной эволюции половых гормонов и гипострогении у женщин перименопаузального периода [1].

Липиды рогового слоя также образуются в зернистом слое эпидермиса, относятся к классу сфинголипидов и составляют 10—14 % всей массы кожи. Они состоят из церамидов (50 %), холестерина и его эфиров (25 %), свободных жирных кислот (15 %), сквалена, триглицеридов. Выделяют шесть типов церамидов (омега-3-церамиды, омега-6-церамиды). При старении кожи, сухости любого происхождения меняется количественный и качественный состав церамидов, они утрачивают способность удерживать NMF в экстрацеллюлярном пространстве рогового слоя. При сухости кожи могут быть аномалии метаболизма основных жирных кислот: линолевой (омега-6) и линоленовой (омега-3) [1, 3].

Развитие сухости кожи неразрывно связано с нарушением функционирования гидролипидной мантии кожи Маркионины, которая формируется вследствие деятельности сальных желез с образованием кожного сала; деятельности потовых желез; биохимических процессов в эпидермисе с образованием NMF и липидов рогового слоя.

Нарушения функционирования сальных желез также относят к патогенетическим причинам сухости кожи. Это проявляется уменьшением количества и размеров сальных желез, снижением их секреции, замедлением пролиферации клеток сальных желез [1, 5].

Учитывая многообразие клинико-эпидемиологических факторов, предложено выделять три главные причины развития сухости кожи [3, 6]:

- недостаток сальной секреции (вследствие эндокринной патологии — тиреоидиты, сахарный диабет или из-за приема контрацептивов, ретиноидов и др.);
- вторичную сухость кожи из-за внешних факторов (холод, ветер, УФО), воздействия химических (щелочное мыло, морская вода, пилинги) или бытовых факторов (кондиционированный сухой воздух);
- истинно сухую кожу при генетически обусловленных дерматологических заболеваниях: атопический дерматит, псориаз, ихтиоз.

Сухая кожа имеет клинические особенности, не свойственные более ни одному другому типу кожи [5]. К ним относятся:

- повышенная чувствительность к раздражению иммунного и неиммунного генеза;
- снижение порога зуда («зудящая кожа»);
- снижение барьерной функции (склонность к инфекциям);
- склонность к аллергическим реакциям.

В связи с различными возможными вариантами реагирования сухой кожи на внешние воздействия предлагают рассматривать три аллергических статуса кожи [11]:

- наследственный, обусловленный конституциональной аллергией (пример — атопия);
- приобретенная аллергия, чаще всего из-за сенсибилизации кожи после дермабразии, пилингов, скрабирования, лазерной шлифовки;
- идиопатический, на фоне хронических воспалительных дерматозов.

В зависимости от особенностей реагирования сухой кожи на внешние факторы и типа кожной реакции предлагают выделять следующие ее типы: раздраженная кожа, аллергичная кожа, реактивная кожа, атопичная кожа [11].

Раздраженной сухой кожей может быть у каждого после воздействия физического (инсоляция, УФО, жара, холод) или химического фактора (щелочное мыло и др.), обычно в месте воздействия, и степень повреждения кожи соответствует интенсивности и/или продолжительности воздействия.

Реактивной обозначают кожу при неадекватной ответной реакции на неагрессивные раздражители. Реактивная, или чувствительная, кожа может формироваться под воздействием физических (УФО, жара, холод), химических (косметика, мыло, вода) или гормональных факторов (менструальный цикл, климакс) у предрасположенных лиц, обычно на фоне соматической патологии или хронических дерматозов. Проявления в виде эритемы развиваются как в месте контакта, так и на большей площади, несколько чаще летом. Термин «чувствительная» кожа в последние годы считают некорректным, поскольку в основе ее формирования нет иммунологических механизмов. Около 40 мужчин и 60 % женщин имеют реактивную кожу, независимо от этнической или социальной принадлежности.

Аллергичная кожа формируется у предрасположенных лиц вследствие иммунологических механизмов. Спустя 48 часов после воздействия (аэроаллергены, контактные аллергены) в месте контакта и в окружающей области обычно развивается контактная аллергия — экзематозные или уртикарные реакции, обусловленные презентацией антигена дендритическими клетками кожи Т-лимфоцитам и последующим запуском различных механизмов гиперчувствительности.

Атопичная кожа представляет особый вариант генетически обусловленной сухости кожи и является характерным признаком атопического дерматита (АД). Бывает в период как обострения, так и ремиссии, как у детей, так и у взрослых, а также в течение всей жизни у лиц с атопическим анамнезом [2, 6].

Два основных механизма формируют атопичную сухую кожу. Во-первых, это дисбаланс липидов рогового слоя, во-вторых, это аномалии метаболизма основных ненасыщенных жирных кислот: линолевой (омега-6) и линоленовой (омега-3).

Указанные изменения приводят к нарушению защитно-барьерной функции кожи и усилению ТЭПВ, что, в свою очередь, усиливает сухость кожи и способствует возникновению зуда. Развивается так называемый порочный круг: зуд — расчесы — нарушение целостности кожи и воспаление — увеличение ТЭПВ — нарастание сухости и зуда. Сухость кожи и обусловленный ею зуд — факторы дебюта или рецидива АД, а также хронизации дерматоза и неуспешности терапии [2—4].

Показано, что раздражаемые при зуде кератиноциты вырабатывают хемотаксический фактор и провоспалительные интерлейкины (ИЛ), которые привлекают Т-лимфоциты в эпидермис и дерму, тем самым инициируют и/или поддерживают иммунозависимое воспаление в коже. При хроническом воспалении в инфильtrate преобладают Т-хелперы 2-го типа, продуцирующие ИЛ-31, который усиливает колонизацию кожи стафилококками и способствует усилению миграции в нее лимфоцитов [6, 7].

Известно, что патогенетические механизмы формирования иммунозависимого воспаления в коже при АД связаны с наследственно обусловленным реактиновым типом аллергии с образованием реактиновых антител — IgE. Восприимчивые к ним рецепторы имеют на своей поверхности клетки Лангерганса и тучные клетки, которые инфильтрируют не только пораженную атопичную кожу, но и непораженные участки. При присоединении IgE к восприимчивым рецепторам этих клеток развивается IgE-опосредованное иммунное воспаление и гиперреактивность кожи. Она начинает реагировать на раздражители иммунного и неиммунного генеза, разнообразные экзогенные (расчесы при зуде, ветер, холод) и эндогенные факторы (стресс, пища). Сухость кожи и ТЭПВ способствуют повышению системной абсорбции топических кортикостероидов, поэтому их применение должно быть строго аргументировано, особенно в детской дерматологической практике [6].

Сухость кожи не только является причиной зуда и повышения чувствительности кожи к раздражителям, но и усиливает проницаемость кожи для бактерий/антигенов, аллергенов и химических раздражителей [12]. Сниженное содержание керамидов приводит к нарушению экспрессии сфингомиелин-деацетилазаподобных энзимов, обеспечивающих защитные свойства кожи. В этих условиях бактериальная флора, в норме колонизирующая кожу, секретирует церамидазу — фермент, разлагающий керамиды на сфингозин и жирные кислоты, тем самым еще больше понижая защитно-барьерные свойства кожи [3, 4].

Учитывая особенности формирования сухой кожи и значимость этого синдрома для повышения эффективности терапии при дерматозах, лечебно-косметический уход за сухой кожей является акту-

альной проблемой в дерматологии, косметологии и эстетической медицине.

Коррекция сухости кожи — обязательный этап наружной терапии при псориазе, ихтиозе, АД, поскольку смягчение/увлажнение делает кожу менее чувствительной к ирритантам, бактериальным и контактными аллергенам [4, 5, 6]. Применение смягчающих и увлажняющих средств является обязательным компонентом базисной наружной терапии при хронических дерматозах, который потенцирует лечебное действие, в том числе и противовоспалительное топических кортикостероидов, и снижает риск развития побочных эффектов.

Планированию лечебно-косметического ухода и выбору средств воздействия должна предшествовать диагностика состояния кожи, выявление причинных факторов формирования сухости кожи в данном конкретном случае, коррекция этих состояний и лишь затем применение лечебно-косметических средств.

Принципы ухода за сухой кожей включают несколько обязательных этапов: адекватное, но неагрессивное очищение; тонизирование (при уходе за кожей лица); увлажнение/смягчение; питание (при уходе за кожей лица); защита. При этом главные цели базового ухода за сухой кожей — это восстановление барьерных свойств эпидермиса за счет увеличения синтеза керамидов, укрепление рогового слоя, уменьшение ТЭПВ.

Очень важен правильный выбор основы при сухой коже, это может быть:

- эмульсия типа «масло в воде» с высоким содержанием жироподобных веществ (до 25—35 %);
- при пересушенной коже — эмульсия типа «вода в масле» с добавлением специальных эмульгаторов, но жироподобных веществ должно быть не более 35 %;
- включение в состав основы керамидов, омега-3 и омега-6, ненасыщенных жирных кислот (НЖК), фитостеролов, мочевины и др.

Одним из инновационных средств лечебного ухода за сухой кожей является универсальный крем-эмульиант «Ксемоз» («Урьяж»), активный компонент которого Cerasterol-2F (Церастерол-2F) — запатентованный биомолекулярный комплекс (разработка дерматологических лабораторий «Урьяж»), содержащий омега-3-церамиды, омега-6-церамиды, фитостеролы. В состав средства также входит термальная вода «Урьяж», богатая минеральными солями, и микроэлементы.

Уникальность лечебного действия крема «Ксемоз» объясняется его возможностью влиять на основные механизмы формирования сухости кожи: регуляцию кератинизации обеспечивают омега-3-церамиды, омега-6-церамиды и фитостеролы; увлажнение и смягчение кожи — термальная вода «Урьяж»; успокаивающее действие — за счет термальной воды «Урьяж», что содержит минеральные соли и микроэлементы (магний, цинк, медь, кальций) [8].

Синтетические молекулы — омега-церамиды, полученные путем «зеленой» биотехнологии из малиновых зерен, богаты ненасыщенными жирными кислотами (омега-3 и омега-6) и представляют собой природные длинноцепочные церамиды.

Особенностью «зеленой» биотехнологии является то, что в процессе производства не используют растворителей, а только натуральные растительные масла, полученный комплекс стабилен к окислению, имеет более прочные амидные связи (по сравнению с обычными сложноэфирными связями), отличается повышенной эффективностью и продолжительностью действия [8].

Фитостеролы, связанные в комплексе с омега-церамидами, получены методом экстракции из неммыленных фракций генетически немодифицированного рапсового масла, содержат натуральные компоненты эпидермального барьера, что также обеспечивает восстановление кожи и снижение высвобождения медиаторов воспаления (PGE₂, PGI₂).

Реструктурирующее и успокаивающее действие комплекса Cerasterol-2F было обосновано специальными исследованиями в лабораториях BIO-EC Laboratory (2006) и Sephra Laboratory (2006).

Выводы

Наш опыт, основанный на применении крема «Ксемоз» у более чем 150 больных с различными типами сухости кожи, обусловленной различными экзо- и эндогенными факторами, показал существенное повышение эффективности лечения при всех клинических формах и вариантах течения дерматозов. Пациенты отмечали комфортность применения крема «Ксемоз», уменьшение потребности в использовании других средств топической терапии (в частности, топических кортикостероидов), лучшую переносимость технологий светотерапии, отчетливое уменьшение интенсивности зуда, не только при атопическом дерматите, но и при псориазе, вторичной сухости при климактерическом синдроме, гепатитах и ВИЧ/СПИДе.

Понимать стратегию ведения лиц с сухой кожей (обследование с целью выявления триггерных факторов, рациональный уход за кожей) необходимо не только врачам, но и пациентам и/или лицам, обеспечивающим уход за ними. В лечебно-профилактических мероприятиях очень важно обеспечить не только адекватный косметический уход, но и мотивировать и научить пациента правилам рационального ухода. Задача медицинского работника — пояснить больному и/или родителям выбранную тактику, предоставить достоверную и корректную информацию для осознанного и мотивированного выбора пациента.

Рациональный лечебно-косметический уход за сухой кожей предполагает соблюдение определенных общих правил.

Общие правила ухода за сухой кожей

1. Очень важно правильно очищать кожу. Применение обычных моющих и косметических средств с pH больше 7,0 (щелочные) разрушает гидролипидную мантию кожи, может усилить сухость кожи и служить фактором обострения дерматоза. Предпочтения следует отдавать мылам или гелям на безмыльной основе со слабой pH.

2. При сухой коже, независимо от возраста, полезны ежедневные 15—20-минутные водные процедуры (душ, ванна), которые очищают и увлажняют кожу, предотвращают ее инфицирование, улучшают проникновение вглубь кожи смягчающих увлажняющих лекарственных средств.

3. Вода для купания должна быть прохладной (температура 37—38 °С).

4. Целесообразно использовать дехлорированную воду путем отстаивания ее в ванне в течение 1—2 ч с последующим согреванием или добавлением кипятка. Можно использовать также воду, очищенную с помощью специальных фильтров.

5. Нецелесообразно добавлять в воду для купания отвары трав (череды, ромашки, чистотела), поскольку это пересушивает кожу, может вызывать аллергические реакции. Показаны смягчающие ванны с использованием специальных средств или с отваром льняного семени, или крахмала, или отрубей (из расчета 100 г сухого вещества на 30 л воды), или ванны Клеопатры (1/2 стакана сливок и 1/2 стакана растительного масла смешать, или взбить миксером, полученную смесь вылить в ванну).

6. При купании нельзя пользоваться мочалками и растирать кожу.

7. После купания кожу промокают (не вытирают досуха!) полотенцем; для предотвращения эффекта испарения на еще влажную кожу, особенно на

участки повышенной сухости, наносят смягчающие/увлажняющие средства.

8. Для умывания лица лучше использовать очищенную через фильтр воду или минеральную воду. Вариант выбора — старинный рецепт приготовления воды для умывания: две трети кипяченой воды и одна треть кипяченого молока. При умывании водопроводной водой необходимо затем протереть лицо тоником, не содержащим спирта, для удаления остатков солей, которые вызывают сухость кожи.

9. Усиление сухости кожи может быть связано с купанием в бассейнах с химически обработанной водой. Сразу после плавания рекомендуется применять мягкие очищающие средства для удаления хлора или остатка солей, а затем наносить увлажняющие средства.

10. При появлении ощущения стянутости кожи необходимо повторно в течение дня наносить смягчающие/увлажняющие средства. Вариантом выбора, особенно на кожу лица, может быть использование спреев с термальной водой (ежедневно и неограниченное количество раз).

11. Смягчающие/увлажняющие средства применяют: утром и вечером; при появлении сухости или стянутости кожи — на протяжении всего дня несколько раз; обязательно после ванны и душа; по показаниям — в сочетании с наружными противовоспалительными средствами (топические кортикостероиды и др.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины и механизмы возникновения. Принципы коррекции // Журн. дерматовенерол. и косметол.— 2002.— № 2.— С. 10—13.

2. Елисютина О.Г., Фегенко Е.С., Лапшин Н.Н. Принципы ухода за кожей больных атопическим дерматитом с использованием различных увлажняющих и питательных средств // Рос. аллергол. журн.— 2006.— № 4.— С. 45—48.

3. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Причины сухости кожи и лечебно-косметический уход за ней // Клин. дерматол. и венерол.— 2008.— № 4.— С. 98—101.

4. Кочергин Н.Г., Белоусова Т.А. Проблемы терапии сухой кожи // Лечащий врач.— 2008.— № 9.— С. 8—10.

5. Марголина А., Эрнандес Е. Детская косметика // Косметика & Медицина.— 2002.— № 6.— С. 32—37.

6. Монахов С.А., Богадельникова А.Е. Средства лечебной косметики в комплексной терапии атопического

дерматита // Клин. дерматол. и венерол.— 2008.— № 4.— С. 92—94.

7. Парк Б.Д., Юм Дж.К., Чай Е.Х. и др. Как сохранить структуру липидов рогового слоя эпидермиса, чтобы улучшить барьерную функцию кожи // Рос. мед. журн.— 2003.— № 1.— С. 43—44.

8. Awad A.B., Toczek J., Fink C.S. Phytosterols decrease prostaglandin release in cultured P 388 D1/MAB macrophages // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.— 2004.— N 70 (6).— P. 511—520.

9. Bouwstra J.A., Ponc M. The skin barrier in healthy and diseased state // Biochim. Biophys. Acta.— 2006.— Vol. 1758.— P. 2080—2095.

10. Haitek M. Stratum corneum // Ann. Dermatol. Venerol.— 2002.— Vol. 129.— P. 117—122.

11. Misery L. How the skin reacts to environmental factors // JEADV.— 2007.— Vol. 21, N 2.— P. 5—7.

12. Pons-Guiranud A. Dry skin in dermatology: a complex physiopathology // JEADV.— 2007.— Vol. 21, N 2.— P. 1—4.

СИНДРОМ СУХОЇ ШКІРИ В ДЕРМАТОЛОГІЇ: МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИЙ ДОГЛЯД

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Наведено сучасні погляди щодо причин формування сухості шкіри та її значення в дерматології; обґрунтовано принципи раціонального догляду за сухою шкірою із застосуванням емолієнтів (на прикладі крему «Ксемоз»).

DRY SKIN IN DERMATOLOGY: PATHOLOGICAL DRY SKIN AND PRINCIPLES OF SKINCARE

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko

Pathological dry skin and modern principles of skincare in dry skin are discussed. Course of dry skin and measures of cosmetic cure with emollients (Xemose) are presented.

УДК 616.53-002-085.036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА «АКНЕСТОП» В СРАВНЕНИИ С ОРИГИНАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ АЗЕЛАИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник

Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков

Ключевые слова: угревая болезнь, лечение, азелаиновая кислота.

Угревая болезнь (УБ) относится к группе хронических воспалительных заболеваний сально-волосяного аппарата и является актуальной медико-социальной проблемой для практической дерматологии. Возрастание заболеваемости УБ среди молодежи, увеличение доли резистентных к терапии форм дерматоза, психосоциальная дезадаптация пациентов обуславливают целесообразность разработки новых препаратов и методов терапии УБ [1, 4].

УБ развивается на фоне себореи, а одним из основных этиопатогенетических факторов развития и прогрессирования этого дерматоза является размножение условно-патогенной флоры в закупоренных сальных железах с последующим воспалением [6]. Нарушение нормального микробиоценоза кожи, которое обнаруживается у 90 % пациентов с УБ, играет важную роль в патогенезе УБ и может содействовать развитию инфекции в сальных железах. Многочисленные исследователи доказывают участие сапрофитной микрофлоры кожи в возникновении угревой болезни, регистрируя закономерное массивное выделение из элементов сыпи таких условно-патогенных микроорганизмов, как *Staphylococcus epidermidis* и *Propionibacterium acnes*, раздельно или в ассоциации с другими сапрофитными бактериями. Сообщается также о количественных различиях в популяциях *Staphylococcus epidermidis* в очагах поражения и прилегающих зонах невоспаленной кожи. Причем, чем тяжелее патологический процесс, тем больший удельный вес в микробиоценозе пораженной кожи приобретают патогенные стафилококки, в частности *Staphylococcus aureus* [5, 7].

На ранних этапах заболевания основным патогенетическим фактором является закупорка сальных желез, однако на фоне уже имеющегося микробного дисбиоза, быстро присоединяется инфекционный фактор. Поэтому устранение нарушений микробиоценоза кожи необходимо начинать как можно раньше, до появления воспалительных элементов.

Наружной терапии принадлежит значительная патогенетическая роль в лечении пациентов с УБ, так как возможно непосредственное локальное воздействие действующих веществ на очаг поражения, в том числе на области воспаления, себореи

и, что особенно важно, на возбудителей, принимающих участие в возникновении и усугубляющих течение заболевания [5, 11, 12]. Препаратами выбора для наружной терапии УБ, протекающей на фоне нарушения микробиоценоза кожи, являются наружные антибактериальные препараты, среди которых наиболее часто используют антибиотики группы тетрациклина, эритромицина, клиндамицина, левомицетина в виде спиртосодержащих растворов и лосьонов, гелей, кремов, мазей [13]. Причиной большинства неудач в лечении является нерегулярное применение препаратов, слишком короткий срок терапии или плохая переносимость лекарств, снижение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам.

На сегодняшний день одним из наиболее эффективных средств для наружного лечения угревой болезни являются препараты, содержащие азелаиновую кислоту, которая оказывает антибактериальное действие прежде всего в отношении *Propionibacterium acne*, которые участвуют в образовании акне, а также в отношении *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* и др. Антибактериальное действие проявляется как на поверхности кожи, так и в сальных железах. По данным литературы, при длительном применении кремов резистентность микроорганизмов к азелаиновой кислоте не развивается [2, 3].

Азелаиновая кислота оказывает антипролиферативное действие в отношении кератиноцитов и вызывает умеренный цитостатический эффект (за счет ингибирования синтеза клеточных белков), проявляющийся в нормализации процессов кератинизации в стенке волосяного фолликула; замедляет образование жирных кислот, способствующих возникновению акне. Позитивный терапевтический эффект препарата на характерное для акне образование комедонов (угрей) обусловлен нормализацией процесса ороговения клеток эпидермиса под влиянием азелаиновой кислоты.

Она оказывает противовоспалительное действие, выражающееся в ингибировании клеточной оксидоредуктазы, уменьшении метаболизма нейтрофильных гранулоцитов и выработки ими свободных радикалов, которые являются важными факторами поддержания воспалительного процесса.

Азелаиновая кислота угнетает рост и активность аномальных меланоцитов, которые вызывают гиперпигментацию типа мелазмы.

Поэтому разработка и внедрение в медицинскую практику отечественного препарата «Акнестоп», содержащего в качестве действующего вещества азелаиновую кислоту 20 %, являются перспективными.

Цель работы — оценить терапевтическую эффективность препарата «Акнестоп», крем для наружного применения 20 % в тубах по 30 г производства ОАО «Киевмедпрепарат» (Украина), в сравнении с препаратом «Скинорен», крем для наружного применения 20 % в тубах по 30 г производства Schering AG (Германия), в лечении угревой болезни.

Задачи исследования

Оценить терапевтическую эффективность исследуемого препарата в лечении угревой болезни.

Сравнить результаты применения препаратов, полученные в опытной и контрольной группах, с целью оценки их терапевтической эквивалентности по показателю эффективности.

Дизайн исследования

Тип исследования

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, сравнительное, рандомизированное, параллельное.

Общее описание исследования

В исследовании приняли участие 70 пациентов, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в Институте дерматологии и венерологии АМН Украины, и соответствующих критериям включения/исключения, описанным в протоколе клинического исследования.

Все пациенты методом рандомизации были распределены в основную (35 пациентов) и контрольную (35 пациентов) группы.

Пациенты основной группы в течение 4 нед получали лечение препаратом «Акнестоп», 20 % крем для наружного применения в тубах по 30 г. У пациентов контрольной группы применяли оригинальный препарат азелаиновой кислоты.

В процессе исследования каждый пациент проходил клиничко-лабораторное обследование.

Все данные, касающиеся назначения сопутствующей терапии и обследования пациентов, вносили в индивидуальную регистрационную форму и историю болезни или амбулаторную карточку.

Критерии досрочного прекращения исследования:

- выявление свойств препарата, которые привели бы к ухудшению соотношения польза/риск;
- возникновение серьезных или неожиданных побочных эффектов в первые дни исследования у большинства больных;
- невозможность проводить исследования в соответствии с протоколом.

Случаев досрочного прекращения исследования в ходе клинических испытаний не было.

Выбор испытуемых

Критерии включения:

- пациенты обоих полов от 18 до 40 лет;
- диагноз: угревая болезнь, папуло-пустулезная форма, легкая и средняя степень тяжести;
- письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критерии исключения:

- гиперчувствительность к какому-либо из компонентов препарата;
- беременность, лактация;
- вторичная пиодермия;
- множественные нодулярные элементы (более 5), кисты, фистулезные угри, абсцессивные свищи;
- сопутствующие декомпенсированные заболевания или острые состояния, способные существенно повлиять на результаты исследования;
- прием не рекомендованных препаратов за месяц до начала и в процессе исследования;
- участие в любом другом клиническом испытании.

Лечение

Схема лечения исследуемым препаратом

Пациентам основной группы крем «Акнестоп» наносили 2 раза/сут (утром и вечером) на пораженные участки кожи, равномерно тонким слоем и мягко втирали. Перед использованием препарата пациентам было рекомендовано умывание теплой водой с детским мылом. Во время лечения не рекомендовалось выдавливать угри. Курс лечения составил 4 недели.

Схема лечения референтным препаратом

Пациентам контрольной группы назначали референтный оригинальный препарат азелаиновой кислоты по аналогичной схеме.

Сопутствующая терапия

В процессе исследования пациенты как опытной, так и контрольной групп получали комплексную терапию для лечения угревой болезни, включающую препараты серы и витамины. Других антимикробных и противовоспалительных средств общего и местного действия, ароматических ретиноидов больные не получали.

Все препараты, использованные для сопутствующей терапии, записывали в историю болезни и в индивидуальную регистрационную форму с указанием названия, дозы, способа приема, частоты приема, даты начала и окончания терапии.

Методы обследования больного

Для оценки терапевтической эффективности исследуемого препарата пациентам проводили следующие процедуры.

1. Объективное обследование: осмотр кожи лица, груди, спины; оценка выраженности воспалительного процесса, себореи; подсчет элементов сы-

пи. При осмотре кожи учитывали тип высыпаний, их распространенность и локализацию, наличие воспаления, выраженность себореи, а также количество элементов сыпи. Данные регистрировали по следующим параметрам:

- гиперемия в очагах (в баллах);
- инфильтрация в очагах (в баллах);
- болезненность в очагах (в баллах);
- количество открытых комедонов;
- количество закрытых комедонов;
- количество папул;
- количество пустул;
- себорея (в баллах).

2. Оценку выраженности субъективных симптомов с выявлением возможных побочных реакций*;

Степень выраженности признаков оценивали по следующей шкале в баллах:

- 0 — нет признака;
- 1 — незначительная степень выраженности;
- 2 — умеренная степень выраженности;
- 3 — значительная степень выраженности.

3. Оценка общей тяжести угревой болезни — ОТУ по шкале S. Liden и соавторов (табл. 1).

Коэффициент степени тяжести угревой болезни (Q) определяли по формуле:

$$Q = \sum_{i=1}^n k_i \cdot S_i$$

где k — количество баллов, присвоенное i-му критерию; n — количество исследуемых критериев у

Таблица 1. Шкала S. Liden и соавторов для оценки общей тяжести угревой болезни (1980)

Критерий	Значение критерия	Баллы
Длительность заболевания, годы	До 1 года	1
	1—5	2
	6—10	3
	Более 10	4
Эффект ранее проводимой терапии	Не проводилась	0
	Была эффективной	1
Наследственный фактор	Нет	0
	Есть	2
Психоэмоциональный статус	Не нарушен	0
	Нарушен	2
Наличие сопутствующей патологии	Не выявлена	0
	Имеет относительное патогенетическое значение	1
	Имеет непосредственное патогенетическое значение	4
Тип кожи	Нормальная	0
	Комбинированная	2
	Жирная проблемная	3
Распространенность	Локализованная	2
	Распространенная	3
Гиперемия в очагах	Нет	0
	Незначительная	2
	Умеренная	3
	Выраженная	4
Инфильтрация в очагах	Отсутствует	0
	Незначительная	2
	Умеренная	3
	Выраженная	4

Таблица 1. Продолжение

Критерий	Значение критерия	Баллы
Болезненность в очагах	Нет	0
	Есть	4
Количество открытых комедонов	До 20	1
	20—50	2
	51—100	3
	Более 100	4
Количество закрытых комедонов	До 20	1
	20—50	2
	51—100	3
Количество папул	Более 100	4
	Нет	0
	До 10	2
	10—40	3
Количество пустул	41—80	4
	Более 80	5
	Нет	0
	До 10	3
	10—40	4
Количество глубоких элементов (конглобатных, флегмонозных, абсцедирующих)	41—80	5
	Более 80	6
	Нет	0
	1—5	4
Себорея	6—10	5
	11—15	6
	Более 15	7
	Нет	0
Рубцы	Умеренная	3
	Выраженная	4
	Нет	0
Микробная обсемененность в очагах	Есть	0
	Нет	3
Микробная обсемененность в очагах	Соответствует норме	0
	Превышает норму	4

данного больного; S — коэффициент распространенности дерматоза (при локализованной форме равен 1, при распространенной — 1,2).

Степень тяжести в диапазоне до 35 баллов определяли как легкую; 36—63 — среднюю, свыше 63 — тяжелую.

4. Микробиологическое исследование материала из очага поражения.

5. Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ).

6. Общий анализ мочи (цвет, реакция, удельный вес, белок, глюкоза, эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, соли).

В период наблюдения пациенты получали назначенное лечение, посещали врача-исследователя в определенные для визитов дни и проходили клинико-лабораторное обследование согласно протоколу.

Результаты и обсуждение

Характеристика больных, включенных в клиническое исследование

Под наблюдением находилось 70 пациентов в возрасте от 18 до 40 лет (табл. 2). Как опытную, так и контрольную группу составили больные угревой болезнью.

У большинства больных (21 (60 %) человек в контрольной группе и 19 (54,3 %) пациентов в опытной) длительность заболевания составляла от 1 до 5 лет, у 8 (22,9 %) человек опытной группы и 5 (14,3 %) пациентов контрольной группы заболевание длилось до 1 года, у 6 (17,1 %) пациентов опытной группы и 8 (22,9 %) больных контрольной — от 6 до 10 лет, у 3 (8,6 %) пациентов опытной группы и 1 (2,9 %) больного контрольной — более 10 лет.

Все пациенты как опытной, так и контрольной групп предъявляли жалобы на высыпания, болезненность, жирность кожи.

Клиническая картина у больных как в опытной, так и контрольной группе характеризовалась умеренной или выраженной жирностью кожи лица, на фоне повышенного салоотделения отмечались множественные папуло-пустулезные элементы, открытые и закрытые комедоны, воспалительные элементы разной степени гиперемии с перифокальным венчиком воспаления. В отдельных случаях регистрировались множественные папуло-пустулезные элементы, окруженные более выраженным воспалительным венчиком, высыпания крас-

Таблица 2. Распределение пациентов в основной и контрольной группах по полу и возрасту

Показатель	Основная группа (n = 35)	Контрольная группа (n = 35)
Мужчины/женщины	12/23	10/25
Средний возраст, годы	26,3 ± 3,8	28,5 ± 2,3

ного цвета с застойным оттенком, эластичной консистенции, конической или полукруглой формы, которые местами сливались в очаги размером до 2—3 см в диаметре, образуя единичные инфилтративные элементы, рубцы.

При обследовании всех пациентов, включенных в клиническое исследование, была выявлена следующая сопутствующая патология (табл. 3).

Результаты изучения терапевтической эффективности при лечении больных

Динамика разрешения элементов сыпи в опытной и контрольной группах по визитам представлена в табл. 4. Пациенты опытной и контрольной группы по данным критериям статистически не различались. Степень выраженности элементов сыпи во время третьего визита в опытной и контрольной группах была идентичной. После лечения есть достоверные отличия в обеих группах по сравнению с показателями до лечения. После окончания курса терапии элементы сыпи в опытной группе статистически не различимы с таковыми в контрольной группе.

Динамика разрешения объективных данных (гиперемия, болезненность, инфильтрация, себорея), выраженная в баллах по визитам в обеих группах, представлена в табл. 5.

Данные табл. 5 и 6 свидетельствуют о том, что пациенты опытной и контрольной группы по данным критериям статистически не различались. Степень выраженности объективных критериев во время третьего визита в опытной и контрольной группах была идентичной и свидетельствовала об активном разрешении патологического кожного процесса. После лечения отмечаются достоверные отличия в обеих группах по сравнению с исходными данными. После окончания курса терапии объективные критерии в опытной группе были статистически не различимы с таковыми в контрольной группе.

Уже на 14-й день лечения как в опытной, так и контрольной группах отмечались снижение гиперемии и салоотделения, а к четвертому визиту в значительной мере регрессировала болезненность и инфильтрация как в опытной, так и контрольной группах.

Таблица 3. Характеристика сопутствующей патологии у больных основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n = 35)	Контрольная группа (n = 35)
Заболевания мочеполовых органов	5	6
Заболевания верхних дыхательных путей	7	6
Заболевания органов пищеварения	21	20
Нейроциркуляторная дистония	9	8

Таблиця 4. Динаміка разрешення елементів сыпи по визитам в опытній и контрольной группах

Элементы сыпи	До лечения		14-й день		28-й день	
	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа
Открытые комедоны	86,26 ± 7,91	98,60 ± 5,34	63,11 ± 6,47	69,57 ± 5,16	31,51 ± 4,81*	32,71 ± 3,53*
Закрытые комедоны	33,97 ± 3,75	44,40 ± 4,21	20,77 ± 2,86	24,60 ± 2,88	9,43 ± 1,34*	10,34 ± 1,03*
Папулы	27,00 ± 2,46	26,31 ± 2,16	13,69 ± 1,49	11,86 ± 1,10	5,37 ± 0,86*	4,43 ± 0,55*
Пустулы	7,09 ± 1,49	8,80 ± 1,44	3,00 ± 0,82	3,57 ± 0,83	0,51 ± 0,27*	0,51 ± 0,16*

Примечание. * Отличия между показателями до и после лечения достоверны ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Динаміка разрешення объективных данных по визитам в опытній и контрольной группах

Показатель	До лечения		14-й день		28-й день	
	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа
Гиперемия	2,46 ± 0,13	2,51 ± 0,10	1,74 ± 0,11	1,71 ± 0,09	0,80 ± 0,03*	0,89 ± 0,04*
Болезненность	0,71 ± 0,11	0,69 ± 0,10	0,40 ± 0,09	0,34 ± 0,09	0,09 ± 0,05 *	0,06 ± 0,03 *
Инфильтрация	1,89 ± 0,15	1,80 ± 0,14	1,60 ± 0,12	1,40 ± 0,12	0,80 ± 0,12*	0,77 ± 0,11*
Себорея	2,45 ± 0,11	2,51 ± 0,11	1,80 ± 0,08	1,63 ± 0,08	1,03 ± 0,10 *	0,97 ± 0,08 *

Примечание. * Отличия между показателями до и после лечения достоверны ($p < 0,05$).

Таблиця 6. Динаміка распределения пациентов в зависимости от степени выраженности симптомов заболевания

Показатель	Степень выраженности	Основная группа (n = 35)		Контрольная группа (n = 35)	
		До лечения	28-й день	До лечения	28-й день
Гиперемия	Нет	0	7 (20,0 %)	0	4 (11,4 %)
	Незначительная	3 (8,6 %)	28 (80,0 %)	5 (14,3 %)	31 (88,6 %)
	Умеренная	13 (37,1 %)	0	7 (20,0 %)	0
	Значительная	19 (54,3 %)	0	23 (65,7 %)	0
Болезненность	Нет	10 (28,6 %)	32 (91,4 %)	11 (31,4 %)	33 (94,3 %)
	Незначительная	25 (71,4 %)	3 (8,6 %)	24 (68,6 %)	2 (5,7 %)
	Умеренная	0	0	0	0
	Значительная	0	0	0	0
Инфильтрация	Нет	0	7 (20,0 %)	0	0
	Незначительная	12 (34,3 %)	28 (80,0 %)	14 (40,0 %)	8 (22,9 %)
	Умеренная	15 (42,8 %)	0	14 (40,0 %)	27 (77,1 %)
	Значительная	8 (22,9 %)	0	7 (20,0 %)	0
Себорея	Нет	0	4 (11,4 %)	0	3 (8,6 %)
	Незначительная	3 (8,6 %)	26 (74,3 %)	4 (11,4 %)	30 (85,7 %)
	Умеренная	13 (37,1 %)	5 (14,3 %)	9 (25,7 %)	2 (5,7 %)
	Значительная	19 (54,3 %)	0	22 (62,9 %)	0

Исследование микробиоценоза пораженной кожи проводили методом прямой качественной и количественной оценки микробиоценоза непораженной кожи (отпечатки), в очагах пораженной кожи (гноя, комедоны). Материал отбирали с помощью бактериологической петли. Аэробные и анаэробные культуры микробов выделяли на обогащенных селективных средах согласно унифицированным методикам. Количество выросших культур выражали в колониеобразующих единицах (КОЕ) [13]. Выделенные микробы идентифицировали согласно приказу МОЗ СССР № 535 (от 22.04.1985) и 9-му изданию определителя бактерий Берджи.

Как видно из табл. 7, у больных обеих групп в очагах поражения наблюдались признаки нарушения микробиоценоза в виде повышения микробной обсемененности до этиологически значимых значений, ограничения культурального разнообразия высеваемой микрофлоры, учащения выделения из материала микробных монокультур, смещения равновесия в микробиоценозе в сторону патогенной и транзитной микрофлоры на фоне оскуднения сапрофитной.

Микробиологическое исследование кожи больных обеих групп после лечения согласно протоколу выявило положительную динамику в микробиоценозе, отраженную в табл. 7. После лечения на коже больных обеих групп констатировано отсутствие высеваемости патогенных кокков, в частности *Staphylococcus aureus*, в микробиоценозе отмечена тенденция к увеличению удельного веса сапрофитной микрофлоры на фоне снижения доли анаэробных липофильных бактерий. В обеих группах

произошла полная элиминация *P. acnes*, что говорит о высокой антибактериальной и антисеборейной подсушивающей активности этих препаратов.

Таким образом, крем «Акнестоп» в наружной терапии у пациентов с угревой болезнью является эффективным средством.

У всех пациентов до начала лечения и после его окончания оценивали тяжесть угревой болезни по шкале ОТУ (Liden S. и соавт.).

До начала лечения показатель тяжести угревой болезни по шкале ОТУ в опытной группе составлял $(36,09 \pm 1,11)$ балла, а в контрольной — $36,91 \pm 1,57$. После окончания лечения ОТУ достоверно снизилась ($p < 0,05$) в опытной группе до $(24,17 \pm 1,0)$ балла и в контрольной — до $24,41 \pm 1,28$.

Показатели между группами статистически неразличимы ($p > 0,05$), что свидетельствует о терапевтической эквивалентности исследуемых препаратов.

Критериями эффективности применения препаратов явилась динамика показателя ОТУ. При этом использовали следующую шкалу:

- высокая эффективность — уменьшение показателя ОТУ более чем на 50 %;
- умеренная эффективность — уменьшение показателя ОТУ на 25—50 %;
- низкая эффективность — уменьшение показателя ОТУ менее чем на 25 %.

Критерием эффективности применения препаратов явилась динамика показателя ОТУ, которая составляла в опытной группе $(32,72 \pm 1,84)$ %, а в контрольной — $(34,31 \pm 1,67)$ %. Эти показатели статистически неразличимы ($p > 0,05$), что свидетельствует о терапевтической эквивалентности.

Таблица 7. Динамика показателей микробиоценоза кожи больных исследуемых групп

Исследуемый критерий	Основная группа (n = 35)		Контрольная группа (n = 35)	
	До лечения	28-й день	До лечения	28-й день
Тип культур				
Монокультуры	25 (71,4 %)	30 (85,7 %)	19 (54,3 %)	26 (74,3 %)
Смешанные	10 (28,6 %)	5 (14,3 %)	16 (45,7 %)	9 (25,7 %)
Вид возбудителя				
<i>P. acnes</i>	12 (34,3 %)	—	15 (42,8 %)	—
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7 (20,0 %)	15 (42,8 %)	9 (25,7 %)	11 (31,4 %)
<i>Staphylococcus hominis</i>	5 (14,3 %)	2 (5,7 %)	7 (20,0 %)	4 (11,4 %)
<i>Staphylococcus saprophytic</i>	2 (5,7 %)	4 (11,4 %)	—	7 (20,0 %)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	9 (25,7 %)	—	12 (34,3 %)	2 (5,7 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (17,4 %)	—	4 (11,4 %)	—
<i>Micrococcus spp</i>	2 (5,7 %)	4 (11,4 %)	—	3 (8,6 %)
<i>Corynebacter. min.</i>	4 (11,4 %)	2 (5,7 %)	—	4 (11,4 %)
<i>Bacillus spp</i>	—	4 (11,4 %)	2 (5,7 %)	3 (8,6 %)

Таблица 8. Эффективность лечения больных опытной и контрольной групп

Эффективность	Основная группа (n = 35)	Контрольная группа (n = 35)
Высокая	2 (5,7 %)	2 (5,7 %)
Умеренная	28 (80,0 %)	29 (82,9 %)
Низкая	5 (14,3 %)	4 (11,4 %)

Данные о терапевтической эффективности в опытной и контрольной группах представлены в табл. 8. Приведенные данные указывают на статистическую неразличимость между показателями эффективности опытной и контрольной групп, что является свидетельством эквивалентности крема «Акнестоп» и референтного оригинального препарата азелаиновой кислоты.

Невысокий процент больных с высокой эффективностью по шкале ОТУ (динамика ОТУ в опытной группе — $32,72 \pm 1,84$ %, в контрольной — $34,31 \pm 1,67$), связан с тем, что в этот показатель включены не только критерии, непосредственно характеризующие динамику клинических проявлений заболевания (гиперемия, инфильтрация, болезненность, себорея, количество открытых и закрытых комедонов, папул и пустул), но и те, которые не изменились (длительность заболевания, эффект от ранее проводимой терапии, наследственный

фактор, психоэмоциональный статус, сопутствующая патология и тип кожи).

Оценка переносимости препарата

Переносимость препарата оценивали в течение всего периода лечения на основании субъективных показателей и объективных данных, полученных в процессе лечения, а также динамики лабораторных показателей.

Все больные как опытной, так и контрольной групп во время лечения не отмечали отклонений в общем состоянии.

Все больные проходили клинико-лабораторное обследование. Данные динамики его показателей приведены в табл. 9. Достоверных различий в показателях не было, как и отклонений от нормальных интервалов исследуемых параметров.

У всех больных опытной и контрольной групп при применении препаратов аллергической и местно-раздражающей реакций кожных покровов не наблюдалось.

В ходе исследований как в опытной, так и в контрольной группе серьезных побочных эффектов не отмечалось. У немногих больных (1 пациент опытной группы и 2 пациента контрольной) после нанесения препарата на кожу было незначительное чувство жжения, которое самостоятельно исчезало через 15—20 мин и не требовало отмены препарата.

Таким образом, переносимость обоих препаратов можно оценить как хорошую.

Таблица 9. Динамика показателей клинико-лабораторных исследований у больных опытной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n = 35)		Контрольная группа (n = 35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Клинический анализ крови				
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	$4,59 \pm 0,06$	$4,49 \pm 0,04$	$4,53 \pm 0,06$	$4,56 \pm 0,05$
Цветовой показатель	$0,90 \pm 0,003$	$0,91 \pm 0,003$	$0,89 \pm 0,01$	$0,90 \pm 0,01$
Гемоглобин, г/л	$134,0 \pm 1,38$	$135,66 \pm 1,41$	$134,14 \pm 1,49$	$133,74 \pm 1,48$
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	$5,30 \pm 0,09$	$5,28 \pm 0,08$	$5,26 \pm 0,11$	$5,35 \pm 0,15$
СОЭ, мм/ч	$7,80 \pm 0,39$	$7,51 \pm 0,39$	$8,11 \pm 0,37$	$7,26 \pm 0,36$
Клинический анализ мочи				
рН	$5,99 \pm 0,05$	$5,94 \pm 0,06$	$5,82 \pm 0,06$	$5,90 \pm 0,05$
Белок, г/л	—	—	—	—
Глюкоза, г/л	—	—	—	—
Лейкоциты	$2,2 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,5$
Эритроциты	—	—	—	—
Эпителий	Переходный местами		Переходный местами	
Цилиндры	—	—	—	—

Примечание. Для всех показателей разница до и после лечения недостоверна ($p > 0,05$) в обеих группах.

Выводы и рекомендации

Исследуемый препарат «Акнестоп», крем для наружного применения 20 % в тубах по 30 г производства ОАО «Киевмедпрепарат» (Украина) является эффективным средством наружного лечения при угревой болезни. Крем «Акнестоп» обладает противовоспалительным, антибактериальным и выраженным себостатическим и антикомедоногенным эффектами.

По своим терапевтическим свойствам «Акнестоп» не уступает референтному оригинальному препарату азелаиновой кислоты. При применении крема «Акнестоп» в опытной группе высокая и умеренная терапевтическая эффективность отмечена в 85,7 % случаев, в контрольной — 88,6 %, при этом динамика снижения ОТУ в опытной группе со-

тавила ($32,72 \pm 1,84$ %), в контрольной — $34,31 \pm 1,67$, что свидетельствует об эквивалентности испытуемого и референтного препаратов.

Крем «Акнестоп» хорошо переносят больные, он не вызывает аллергизирующих и местнораздражающих реакций со стороны кожи. При этом появляющееся в ряде случаев чувство жжения не требует отмены препарата.

«Акнестоп» хорошо сохраняется, удобен в применении, равномерно распределяется по коже и хорошо впитывается, не имеет неприятного запаха, не пачкает белье, хорошо смывается водой.

Крем для наружного применения 20 % в тубах по 30 г «Акнестоп» можно рекомендовать для внедрения в дерматологическую практику как средство для наружной терапии при угревой болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач.— 2003.— № 4.— С. 4—6.
2. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушений микробиоценоза кожи при легких формах угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 44—46.
3. Каложная Л.Д., Шармазан С.І., Копаниця О.М. Лікування вульгарних вугрів: Метод. рекомендації.— К., 2002.— 32 с.
4. Кутасевич Я.Ф. Внедрение отечественных лекарственных препаратов наружного применения для лечения дерматологических больных // Журн. дерматол. и венерол.— Спец. вып.— № 1(7).— Харьков, 1999.— С. 49—54.
5. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43—47.

6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 320 с.
7. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике.— М: Медицина, 1987.— 437 с.
8. Нобл У.К. Микробиология кожи человека.— М.: Медицина, 1986.— 496 с.
9. Проценко Т.В. Угревая болезнь // Новини естетики. Україна.— 2000.— № 2.— С. 28—32.
10. Проценко Т.В., Кондратенко И.В. Опыт лечения спортсменов с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 201—203.
11. Самцов А.В., Шимановский Н.А. Скинорен в лечении вульгарных угрей // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 6.— С. 39—41.
12. Kutasevych Ya.F., Mashtakova I.A., Ogurtsova A.N. Skin microbiocenosis features in acne patient // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2003.— Vol. 17, suppl. 3.— P. 167.
13. Mackrides P.A. Azelaic acid therapy for acne // Am. Fam. Physic.— 1997.— Vol. 55.— P. 1586.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ І ПЕРЕНОСИМІСТЬ ПРЕПАРАТУ «АКНЕСТОП»
ПОРІВНЯНО З ОРИГІНАЛЬНИМ ПРЕПАРАТОМ АЗЕЛАІНОВОЇ КИСЛОТИ
В ЛІКУВАННІ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ**

Я.Ф. Кутасевич, І.А. Олійник

Наведено підсумкові дані відкритого дослідження з вивчення ефективності препарату «Акнестоп» (ВАТ «Кієвмедпрепарат», Україна) порівняно з оригінальним препаратом азелаїнової кислоти в лікуванні вугрової хвороби. Препарат «Акнестоп» має високу терапевтичну дію. Результати клінічного випробування «Акнестопу» засвідчили еквівалентність досліджуваного та референтного препаратів.

**EFFICACY AND TOLERANCE OF THE MEDICINE AKNESTOP
IN COMPARISON WITH THE ORIGINAL MEDICINE OF AZELAIC ACID
IN THE ACNE TREATMENT**

Ya.F. Kutasevich, I.A. Olyinyk

A summarize data of the open study with analysis of efficacy of the medicine Aknestop (VAT Kyivmedpreparat, Ukraine) in comparison with the original medicine of Azelaic acid in the acne treatment. Acnestop has high therapeutic efficacy. Results of clinical analysis of Acnestop showed equivalence of studied medicine.

УДК 616.517.8-002.156+615.831.4

УСПІШНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОГРЕСУЮЧИМ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНИМ СКЛЕРО-АТРОФІЧНИМ ЛІХЕНОМ З ВИКОРИСТАННЯМ NBUV-B-ФОТОТЕРАПІЇ

К.В. Романенко

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Ключові слова: екстрагенітальний склеро-атрофічний ліхен, NBUV-B-фототерапія.

Склеро-атрофічний ліхен (синоніми: краплеподібна склеродермія, хвороба білих плям, білий лишай Цумбуша, крауроз вульви, крауроз статевого члена) (САЛ) — хронічне запальне захворювання шкіри та слизових оболонок у вигляді білих щільних папул і бляшок неправильної форми з чіткими межами і подальшою осередковою атрофією. Здебільшого цю хворобу виявляють у дорослих (у жінок в 10 разів частіше), рідше — у дітей віком 1—13 років. Етіологія САЛ невідома. Більшість учених припускають мультифакторіальну природу дерматозу і розглядають його як різновид склеродермії, тим більше, що іноді одночасно з САЛ виявляють типові осередки обмеженої склеродермії (ОС). У Німеччині та Японії з осередків ураження було виділено ДНК *Borrelia spp.* Водночас у жодного з американських пацієнтів ДНК цих спірохет не знайдено. Припускається роль генетичних, гормональних, інфекційних і аутоімунних чинників. Є опис родинних випадків хвороби, зокрема і в монозиготних близнюків. Виділено асоціацію захворювання з антигенами системи HLA-A29, HLA-A44, HLA-B40 і HLA-Aw31. Про можливість впливу гормональних порушень свідчить частота захворювання жінок у період менопаузи. Асоціація з іншими аутоімунними хворобами вказує на патологію імунної системи. У частини хворих та їхніх родичів I ступеня споріднення виявляють циркулюючі антитіла до епітелію щитоподібної залози, слизової оболонки шлунка, гладеньких м'язів, а також ядерні антитіла. Неактивність колагенази й підвищення активності колагенінгібувального ферменту, а також пригнічення активності еластази в осередках ураження можуть мати значення в розвитку хвороби.

Екстрагенітальна локалізація висипки буває у 15—20 % пацієнтів. Вона може бути обмеженою або поширеною, зазвичай з'являється на шкірі шиї, під молочними залозами, на плечах, зап'ястках і внутрішній поверхні стегон. На відміну від генітального САЛ, що супроводжується свербіжем, відчуттям печіння, дизурією, перебіг екстрагенітального САЛ зазвичай без суб'єктивних відчуттів. Проте з прогресуванням хвороби можливий свербіж, що викликає дискомфорт [6].

Методів ефективного лікування САЛ бракує. Терапію часто ініціюють, щоб домогтися зменшення

виразності симптомів, запобігти прогресуванню хвороби. Стандартна схема лікування включає топічні кортикостероїди та інгібітори кальциневрину (такролімус та інші) [3]. З 1996 року пацієнтам з ОС успішно призначають променеву терапію, спочатку у вигляді фотохіміотерапії (PUVA) [8]. Ефект PUVA при САЛ менший, ніж при ОС, він виявлявся, головним чином, зменшенням еритеми [2]. До того ж тривала багатокурсова PUVA-терапія може зумовлювати розвиток злоякісних пухлин шкіри й фотостаріння [13]. Протягом останніх років з'явилися дані про лікування пацієнтів із склеротичними хворобами шкіри довгохвильовим УФ-опроміненням UVA-1-діапазону з довжиною хвилі 340—400 нм [1, 7, 8, 11]. На відміну від PUVA-терапія не потребує використання фотосенсибілізаторів і дає змогу впливати на глибші шари шкіри [14]. Проте чітких рекомендацій з дозування UVA-1-опромінення при ОС і відомостей про ймовірність віддалених побічних ефектів такої терапії немає. З 2002 року UVA-1-фототерапію успішно використовують у хворих на екстрагенітальний САЛ [1, 9]. У вітчизняній практиці цього методу немає.

У 2007 році вперше у 76-річної жінки з поширеним САЛ успішно застосували Narrowband (NB)UV-B-фототерапію з довжиною хвилі 311 нм [5], що також результативно використовують при вітиліго, псоріазі, atopічному дерматиті. Для клінічно ефективної NBUV-B-терапії при САЛ потрібно не менше ніж 30 процедур, як і для хворих на ОС [11]. Середні дози NBUV-B-терапії при ОС порівняно з UVA-1 менш ефективні через менше заглиблення їх у шкіру [11]. Але ця особливість може не стосуватися САЛ, коли уражені лише епідерміс та поверхнева частина дерми.

Матеріали та методи

Через недоступність джерела UVA-1 ми ініціювали використання німецької UV-лампи GH-8-ST із силою опромінення 8,78 мВт/см², максимальною дозою — 3,3 Дж/см² та довжиною хвилі 311 нм для NBUV-B-фототерапії САЛ. Лампи ультрафіолетового GH-8ST відповідають вимогам чинного санітарного законодавства України і можуть бути застосовані в закладах охорони здоров'я, санаторно-оздоровчого комплексу, з надання косметичних послуг, у побу-

ті. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.03/61933 від 19.12.2006.

Наводимо наше спостереження. Пацієнтка Ш., 70 років, хворіє понад 10 років, відтоді, як з'явилися перші висипання. Загальна й зовнішня терапія сприяли незначному поліпшенню, але дерматоз невпинно повільно прогресував і набув майже універсального характеру. На момент звернення в клініку шкірних хвороб Донецького національного медуніверситету (історія хвороби № 1080 від 4.03.2009) патологічний процес був поширений, локалізувався на шкірі шиї, верхньої третини спини, пахвових западин, під молочними залозами, в ділянці пупка, на згинальній поверхні зап'ястків, вульви й промежини і був представлений численними білястими лентікулярними округлими щільними папулами із западанням у центрі, з чіткими межами. Більшість папул унаслідок злиття мали вигляд бляшок кольору слонової кістки або молочно-білого, що нагадують перламутр, різної форми й величини. Устя деяких волосяних фолікулів і потових залоз заповнені роговими пробками й схожі на комедони. Поверхня бляшок у цих місцях шорсткувата. Поверхня інших бляшок гладенька, дещо здіймається над шкірою, у центрі трохи увігнута й атрофічна. На спині видно дуже велику перламутрово-білу бляшку, шкіра атрофована, у центрі — петехії і телеангіектазії. Периферії деяких бляшок в облямівці бузкового або червоно-синюшного кольору. Суб'єктивно — помірний свербіж, у ділянці статевого органу — свербіж і печіння. Терапевт під час обстеження констатував хронічний холецистит, атеросклероз. ЕКГ і ФЛГ — у межах вікової норми. Загальні аналізи крові, сечі, зокрема і білок, глюкоза, білірубін, АЛТ.

Аспартатамінотрансфераза (АСТ), сечовина — без патологічних відхилень. Аналізи крові на РВ, австралійський антиген, лямблії, борелії, *Helicobacter pylori* — негативні.

Патогістологічне дослідження шкіри стегна показало, що епідерміс нерівномірної товщини з ділянками атрофії, гіперкератоз із пробками в заглибленнях його й устях волосяних фолікулів, у базальному шарі — виражена вакуольна дистрофія. Міжсосочкові відростки стерті. Безпосередньо під епідермісом — широка зона різко вираженого набряку (з формуванням субепідермального пухиря), де колагенові волокна безструктурного вигляду, майже незабарвлені. Нижче від зони набряку — густий смугастий інфільтрат, що складається з лімфоцитів і незначної кількості гістіоцитів. Колагенові волокна в нижній частині дерми набряклі, гомогенізовані, інтенсивно забарвлюються еозином. Загальна кількість капілярів зменшена. Волосяні фолікули й сальні залози не визначаються. Потові залози без особливих змін. Після забарвлення за Вейгертом виявлено виражене порушення структури еластичних волокон у вигляді стоншення й фрагментації, грудкування. На підставі клініко-патогістологічних даних встановлено діагноз: ліхен склеро-атрофічний, поширений, прогресуючий. У зв'язку з несприйняттям пеніциліну лікування

включало: «Аевіт», в/м ін'єкції лідази 64 ОД, на курс № 10; в/в вливання 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду з додаванням солкосерилу (5,0), аскорбінової кислоти (6,0), «Глутаргіну» (20,0), на курс № 5; метилурацил по 1 таблетці 3 рази на добу, зовнішньо — бетаметазонову мазь, а також (за призначенням терапевта) «Силібор», панкреатин, калтоприл, пірацетам.

Оскільки традиційна терапія була неефективною, амбулаторно призначено NBUV-B-терапію тричі на тиждень. Лікування починали з мінімальної дози 0,231 Дж/см². Якщо не було еритеми, наступну дозу підвищували до 0,333—0,399 Дж/см² і таким чином поступово до максимальної разової 2,957 Дж/см² (табл. 1). Якщо виникала значна еритема, дози не змінювали. На курс лікування — 30 процедур.

Результати та обговорення

Уже після третьої процедури повністю припинявся свербіж, бляшки не збільшувалися в розмірах, через місяць вони стали менш ущільненими,

Таблиця 1. Рекомендовані (допустимі) дози, Дж/см²

День лікування	НТ 1	НТ 2	НТ 3	НТ 4
1	0,182	0,231	0,322	0,413
2	0,218	0,277	0,386	0,496
3	0,262	0,333	0,464	0,595
4	0,314	0,399	0,556	0,714
5	0,377	0,479	0,668	0,856
6	0,377	0,479	0,668	0,856
7	0,377	0,479	0,668	0,856
8	0,415	0,527	0,434	0,942
9	0,457	0,580	0,808	1,036
10	0,502	0,638	0,889	1,140
11	0,553	0,701	0,978	1,254
12	0,608	0,771	1,075	1,379
13	0,669	0,849	1,183	1,517
14	0,735	0,933	1,301	1,669
15	0,809	1,027	1,431	1,836
16	0,890	1,129	1,574	2,019
17	0,979	1,242	1,732	2,221
18	1,077	1,367	1,905	2,443
19	1,184	1,503	2,096	2,688
20	1,303	1,654	2,305	2,957

НТ — тип шкіри.

але дещо дисхромічними. Лікування пацієнтка переносило добре. Через 2 міс після початку терапії більшість пляшок перетворилася на плями, стан інших уражених ділянок поліпшувався, зникала активна фіолетова облямівка. Через 3 міс після фототерапії свербіж не було, вогнища не збільшувалися. Хвора дуже задоволена результатами терапії.

Імунологічні показники крові до лікування і через місяць після нього представлено в табл. 2.

Після курсу NBUV-B-терапії патогістологічно спостерігали зменшення атрофічних змін в епідермісі з формуванням міжсосочкових виростів, відсутність вакуольної дистрофії в базальних кератиноцитах, часткове відновлення нормальної структури колагенових і еластичних волокон, зменшення периваскулярних інфільтратів, збільшення кількості судин, а також придатків шкіри.

Попри те, що механізм дії фототерапії не цілком зрозумілий, припускають протизапальний та імуносупресивний ефекти [12]. Одним із головних механізмів дії UVA-1- і NBUV-B-фототерапії на склеротичні зміни шкіри є збільшення кількості інтерстиціальної колагенази — матричної металопротеїнази (MMP-1), що викликає деградацію колагену в шкірі й культурі фібробластів дерми [7]. Водночас після UVA-1-терапії при ОС констатовано істотне зниження концентрації ІЛ-6-мультифункціонального цитокіну, що сприяє збільшенню продукції колагену й глікозаміногліканів [10]. Оскільки концентрація ІЛ-6 знижена й при САЛ, ефективність NBUV-B-терапії можна пояснити, окрім індукції MMP-1, також виснаженням прозапальних цитокінів. Окрім того, показано, що NBUV-B-терапія спричинює зниження концентрації колагену І типу в фібробластах шкіри людини шляхом гальмування експресії фактора росту β_1 і стимуляції вивільнення MMP-1 [4].

Висновки

NBUV-B є ефективною альтернативою UV-A-1 для лікування хворих на екстрагенітальний склероатрофічний ліхен.

Добра переносимість і низька канцерогенність NBUV-B-променів робить перспективними подаль-

Таблиця 2. Імунологічні показники крові до і після NBUV-B-фототерапії

Показник	До лікування	Після лікування	Норма
Лімфоцити, %	30,00	24,00	19—37
Лімфоцити, г/л	1,5	0,96	0,8—3,6
CD3 (Т-лімфоцити), %	51,00	50,00	50—80
CD3 (Т-лімфоцити), г/л	0,77	0,48	0,6—1,6
CD4 (Т-хелпери), %	31,00	33,00	33—46
CD4 (Т-хелпери), г/л	0,47	0,32	0,4—0,8
CD8 (Т-супресори), %	30,00	29,00	17—30
CD8 (Т-супресори), г/л	0,45	0,28	0,2—0,4
IPI (CD4/CD8)	1,03	1,14	1,4—2,0
CD22 (В-лімфоцити), %	19,00	19,00	17—31
CD22 (В-лімфоцити), г/л	0,29	0,18	0,2—0,4
CD16 (NK), %	20,00	20,00	12—23
Фагоцитарний індекс, %	60,00	60,00	40—70
Фагоцитарне число	7,00	7,20	8—12
IgA, г/л	0,27	0,95	1—1,5
IgM, г/л	0,68	1,16	0,8—1,2
IgG, г/л	11,27	5,37	10—15
ЦІК, од./екст.	65	40	20—70

ші дослідження щодо можливого використання їх при генітальному склероатрофічному ліхені.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волнухин В.А., Мурадян Н.А., Выборнова О.В. и др. УФА-1 терапия больных ограниченной склеродермией // Вестн. дерматол. венерол.— 2007.— № 5.— С. 4—8.
2. Волнухин В.А., Самсонов В.А., Гребенюк В.Н. и др. Эффективность фотохимиотерапии больных ограниченной склеродермией // Вестн. дерматол. венерол.— 2003.— № 2.— С. 9—13.
3. Bohm M., Frieling U., Luger T. et al. Successful treatment of anogenital lichen sclerosis with topical tacrolimus // Arch. Dermatol.— 2003.— Vol. 139.— P. 922—924.
4. Choi C.P., Kim Y.I., Lee J.W., Lee M.H. The effect of narrowband ultraviolet B on the expression of matrix metalloproteinase-1, transforming growth factor-beta 1 and type I collagen in human skin fibroblasts // Clin. Exp. Dermatol.— 2007.— Vol. 32.— P. 180—185.

5. Colbert R.L., Chiang M.P., Carlin C.S., Fleming M. Progressive extragenital lichen sclerosis successfully treated with narrowband UV-B phototherapy // Arch. Dermatol.— 2007.— Vol. 143.— P. 19—20.
6. Funaro D. Lichen sclerosis: a review and practical approach // Dermatol. Ther.— 2004.— Vol. 17.— P. 28—37.
7. Gruss C., Reed J.A., Atlmeyer P. et al. Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-phototherapy in morphea fibroblasts // Lancet.— 1997.— Vol. 350.— P. 1295—1296.
8. Kerscher M., Volkenandt M., Gruss C. et al. Low-dose UVA-I phototherapy for treatment of localized scleroderma // J. Am. Acad. Dermatol.— 1998.— Vol. 38.— P. 21—26.
9. Kreuter A., Gambichler T. Narrowband UV-B phototherapy for extragenital lichen sclerosis // Arch. Dermatol.— 2007.— Vol. 143.— P. 12—13.
10. Kreuter A., Hyun J., Skrygan M. et al. Ultraviolet A1-induced downregulation of human beta-defensins and interleukin-6 and

interleukin-8 correlates with clinical improvement in localized scleroderma // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 155.— P. 600—607.

11. Kreuter A., Hyun J., Stucker M. et al. A randomized controlled study of low-dose UVA-1, medium-dose UVA-1, and narrowband UVB in the treatment of localized scleroderma // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 54.— P. 440—447.

12. Sigmundsdottir H., Johnston A., Gudjonsson E., Valdimarsson H. Narrowband-UVB decreases the production of

proinflammatory cytokines by stimulated T cells // Arch. Dermatol. Res.— 2005.— Vol. 297.— P. 39—42.

13. Stern R.S. Actinic degeneration and pigmentary change in association with psoralen and UVA treatment: a 20-year prospective study // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 48.— P. 61—67.

14. Zanolli M. The modern paradigm of phototherapy // Clin. Dermatol.— 2003.— Vol. 21.— P. 398—406.

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫМ СКЛЕРО-АТРОФИЧЕСКИМ ЛИХЕНОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ NBUV-B-ФОТОТЕРАПИИ

К.В. Романенко

Впервые в Украине описан случай прогрессирующего экстрагенитального склеро-атрофического лишена, успешно излеченного с помощью NBUV-B-фототерапии.

PROGRESSIVE EXTRAGENITAL LICHEN SCLEROSUS SUCCESSFULLY TREATED WITH NARROWBAND UV-B-PHOTOTHERAPY

K.V. Romanenko

The case of the patient with progressive extragenital lichen sclerosus successfully treated with narrowband UV-B phototherapy at the first time is described in Ukraine.

УДК 616.5:612.017.1:616-008.64(477.25)

СТРУКТУРА УРАЖЕНЬ ШКІРИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ У КИЄВІ

П.М. Негобой, О.В. Юрченко, В.М. Іваніщев, Б.П. Негобой

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
Київський міський центр боротьби зі СНІДом

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ураження шкіри у ВІЛ-інфікованих, частота дерматозів.

Епідемія ВІЛ/СНІДу стала проблемою всього людства, оскільки спричинює скорочення тривалості життя, суттєво впливає на економічний розвиток держав [1, 2, 8]. За даними ВООЗ (2008), кількість людей, що інфікувалися ВІЛ тільки у 2007 році, становить 2,5 млн, серед них 420 тис. дітей [2]. Тривалість життя ВІЛ-інфікованого в середньому оцінюють у 12 років. Зростання кількості ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД порушує неординарні питання. На тлі ВІЛ-інфекції рельєфно виявляються супутні та випадкові хвороби [3, 5].

В Україні з ВІЛ/СНІДом живуть 360 тис. людей віком від 15 до 49 років, що становить 1,4 % дорослого населення країни. На 1.01.2006 року на диспансерному обліку перебувало 62 888 осіб, тобто 133,5 на 100 тис. населення [1, 8].

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом МОЗ України (2008), з 1987 до 2007 рік зареєстровано 122,3 тис. нових випадків ВІЛ-інфікування. За цей період від СНІДу померло 12 490 осіб, зокрема і 241 дитина. Серед померлих переважали люди віком 25—34 роки. На початок 2008-го в закладах охорони здоров'я офіційно зареєстровано 81,7 тис. ВІЛ-інфікованих, що становить 66,8 %. СНІД діагностовано у 8944 осіб, з них 685 дітей до 14 років. В Україні епідемічний процес поширення ВІЛ-інфекції характеризується виходом її з групи ін'єкційних споживачів наркотиків на широкі верстви населення, про що свідчить зростання питомої ваги статевого шляху передачі (з 28,5 % у 2002 до 38,4 % у 2007 році).

Виступаючи на нараді з питань протидії ВІЛ/СНІДу в Україні у грудні 2007 року, Президент наголосив, що в країні щодня виявляють 47 ВІЛ-інфікованих та 12 хворих на СНІД, щодня держава фіксує 7 випадків смерті через СНІД, кількість померлих від СНІДу становить понад 12 тис. За даними міжнародних установ, станом на 1.11.2007 кількість ВІЛ-позитивних становить 377 600, тобто майже 1,5 % дорослого населення України.

Перші випадки ВІЛ-інфекції у Києві зареєстровано 1987 року серед іноземних студентів, які приїхали на навчання, їх, відповідно до законодавства України, було депортовано [7]. Серед громадян України вперше у Києві ВІЛ-інфекцію зафіксували у 1988 році, шлях інфікування — статевий. В останнє десятиріччя спостерігається неухильне зростання кількості випадків ВІЛ-інфекції у столиці, яка серед регіонів України посідає 7-ме місце [1]. Якщо 1997

року в Києві було 13 випадків ВІЛ-інфікування, то у 2004-го — 616, протягом 2005 і 2007 років зареєстровано відповідно 1022 і 1183 нових випадків зараження ВІЛ. На кінець квітня 2009 року в столиці України налічувалося більш як 24 тис. ВІЛ-інфікованих. Тільки з початку 2009 року в Києві виявлено 6 тис. інфікованих («Газета по-київськи», № 74/1474).

Мета роботи — вивчення частоти ураження шкіри та слизових оболонок на різних клінічних стадіях ВІЛ/СНІДу.

Ці вияви інфекції займають особливе місце серед опортуністичних уражень у хворих з ВІЛ [3]. Протягом 2007 і 2008 років у Київському міському центрі з лікування і профілактики ВІЛ/СНІДу (КМЦ) обстежено 2844 ВІЛ-інфікованих пацієнтів (чоловіки — 54,8 %, жінки — 45,2 %) віком від 2 до 60 років. У 2007 році обстежено вперше зареєстрованих з ВІЛ-інфекцією 1364 і у 2008 році — 1480.

Серед обстежених було 8 дітей від 2 до 11 років (по одній дитині віком два, п'ять та одинадцять років і 5 трирічних), що дорівнювало 0,4 %. Пацієнти від 20 до 29 років становили 44,1 %, 30—39 років — 48,2 %, 40—49 років — 5,8 %, 50—59 років — 1,5 %. Таким чином, вікова група від 20 до 39 років була найчисленнішою — 92,3 %, невелику групу становили діти (0,4 %) і пацієнти за 50 років (1,5 %).

Обстеження проводили шляхом збирання анамнестичних даних, загальноклінічних спостережень із застосуванням лабораторних методів, зокрема і рентгенологічного та ультразвукового дослідження. Під час взяття на облік пацієнтів обстежували інфекціоніст, терапевт, невропатолог, офтальмолог, пульмонолог, отоларинголог, дерматовенеролог, гінеколог, уролог. Первинний скринінг сироватки здійснювали дворазовим дослідженням за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). За позитивних результатів їх підтверджували методом імуноного блота.

Клінічний діагноз ВІЛ/СНІДу встановлювали амбулаторно або в стаціонарі на підставі виявлення антитіл до ВІЛ під час лабораторного обстеження (ІФА, імуний блот та ін.) з урахуванням епідеміологічних та клінічних даних, відповідно до характеристики клінічних стадій ВІЛ-інфекції (ВООЗ, Женева, 2006), яку використовують в Україні [6], та клінічної класифікації стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, де кожній із чотирьох стадій відповідає характерна клінічна симптоматика.

У 2007 та 2008 роках у КМЦ з лікування і профілактики ВІЛ/СНІДу обстежено відповідно 1364 і

Таблиця 1. Частота дерматологічної патології залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції

Клінічна стадія	2007 рік	2008 рік
ВІЛ-1	216 (19,65 %)	252 (22,0 %)
ВІЛ-2	177 (16,1 %)	108 (9,4 %)
ВІЛ-3	673 (61,25 %)	693 (60,2 %)
ВІЛ-4	33 (3,0 %)	96 (8,4 %)
Разом	1099 (100,0 %)	1149 (100 %)

1480 ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Під час клініко-лабораторного обстеження дерматологічну патологію у 2007 році виявлено у 1099 (80,6 %) ВІЛ-інфікованих та в 2008 — у 1149 (77,6 %) (табл. 1). Ураження шкіри та слизових оболонок у 2007 і 2008 роках виявлено відповідно у 216 (19,65 %) та 252 (21,91 %) пацієнтів з першою клінічною стадією ВІЛ-інфекції, дещо меншу кількість дерматологічної патології реєстрували в другій клінічній стадії — 177 (16,1 %) 2007 року та 108 (9,4 %) 2008 року, у третій клінічній стадії випадків шкірних хвороб було більше, ніж у першій та другій разом — 61,25 і 60,2 % відповідно. У пацієнтів з четвертою клінічною стадією переважали вісцеральні ураження, тоді як дерматологічну патологію виявлено у 33 (3,0 %) пацієнтів 2007 року та в 96 (8,4 %) 2008 року.

Дані про нозологічні форми патології шкіри по роках залежно від клінічної стадії ВІЛ/СНІДу (щодо всіх обстежених ВІЛ-інфікованих по роках) наведено в табл. 2—5.

У табл. 2 відображено частоту різних дерматозів у першій клінічній стадії ВІЛ-інфекції (клінічний діагноз I стадії встановлено на підставі персистоючої лімфоаденопатії без будь-якої іншої симптоматики). Відповідно у 2007 та 2008 роках себорейний дерматит виявлено у 12,03 і 6,74 % пацієнтів, висівкоподібний лишай — у 7,87 і 5,95 %, алергійні захворювання шкіри (алергійний дерматит, кропив'янка, свербіж шкіри, екзема) — у 12,5 і 14,68 %, герпес — у 9,72 і 13,09 %, мікози (оніхомікоз, мікоз шкіри та стоп) — у 11,11 і 7,13 %, піодермію — у 10,6 і у 8,33 %, папіломавірусні інфекції (прості бородавки, генітальні кондиломи) — у 6,48 і у 10,31 %, акнеформні дерматози (пероральний дерматит, демодекоз, розацеа, вугрова хвороба) — у 3,38 і 7,4 %, ангулярний хейліт — 3,24 і 6,74 %, орофарингеальний кандидоз — у 4,92 і 3,17 %, псоріаз і червоний плескатий лишай — у 3,7 і 4,76 %. На долю цих дерматозів припадало відповідно 85,6 і 88,3 % загальної дерматологічної патології у 2007 та 2008 роках.

Дані про структуру уражень шкіри в другій клінічній стадії ВІЛ/СНІДу наведено в табл. 3. У другій клінічній стадії ВІЛ/СНІДу, як і в першій, у 2007 і 2008 роках значну питому вагу становили пацієнти з себорейним дерматитом, алергійними дерматозами (переважно за рахунок алергійного дерматиту), піодермією, орофарингеальним кандидозом, дерматомікозами, герпетичною інфекцією, папіломавірусними та акнеформними дерматозами, ангу-

Таблиця 2. Захворювання шкіри в першій клінічній стадії ВІЛ-інфекції

Захворювання	2007 рік	2008 рік
Себорейний дерматит	26 (2,37 %)	17 (1,47 %)
Висівкоподібний лишай	17 (1,55 %)	15 (1,30 %)
Ангулярний хейліт	7 (0,64 %)	17 (1,47 %)
Орофарингеальний кандидоз	10 (0,91 %)	8 (0,69 %)
Токсикодермія	1 (0,09 %)	—
Свербіж шкіри	1 (0,09 %)	6 (0,52 %)
Екзема	5 (0,45 %)	12 (1,04 %)
Алергійний дерматит	20 (1,82 %)	15 (1,3 %)
Пероральний дерматит	1 (0,09 %)	4 (0,34 %)
Кропив'янка	1 (0,09 %)	4 (0,34 %)
Псоріаз	4 (0,36 %)	—
Червоний плескатий лишай	4 (0,36 %)	—
Трофічні виразки	2 (0,18 %)	2 (0,17 %)
Дисгідроз	—	4 (0,34 %)
Піодермія	23 (2,1 %)	21 (1,82 %)
Оніхомікоз	5 (0,45 %)	4 (0,34 %)
Мікоз долонь і стоп	11 (1,0 %)	9 (0,78 %)
Мікоз шкіри	8 (0,73 %)	5 (0,43 %)
Прості бородавки	13 (1,18 %)	20 (1,73 %)
Генітальні кондиломи	1 (0,09 %)	6 (0,52 %)
Herpes zoster	10 (0,91 %)	10 %
Herpes simplex	9 (0,82 %)	15 (1,3 %)
Herpes genitalis	2 (0,18 %)	8 (0,69 %)
Молюск контагіозний	1 (0,09 %)	3 (0,26 %)
Демодекоз	2 (0,18 %)	8 (0,69 %)
Васкуліт	—	2 (0,17 %)
Пігментний невус	2 (0,18 %)	3 (0,26 %)
Розацеа	3 (0,27 %)	2 (0,17 %)
Ксеродермія	5 (0,45 %)	3 (0,26 %)
Вугрова хвороба	12 (1,09 %)	12 %
Стоматит	2 (0,18 %)	3 (0,26 %)
Лишай Жибера	1 (0,09 %)	1 (0,08 %)
Вітіліго	3 (0,27 %)	1 (0,08 %)
Атопічний дерматит	1 (0,09 %)	—
Актинічний дерматит	1 (0,09 %)	—
Алопеція	1 (0,09 %)	—
Разом	216 (19,65 %)	252 (21,91 %)

Таблиця 3. Частота захворювання шкіри в другій клінічній стадії ВІЛ-інфекції

Захворювання	2007 рік	2008 рік
Себорейний дерматит	30 (2,74 %)	17 (1,47 %)
Висівкоподібний лишай	12 (1,09 %)	6 (0,52 %)
Ангулярний хейліт	15 (1,36 %)	4 (0,34 %)
Орофарингеальний кандидоз	17 (1,55 %)	6 (0,52 %)
Свербіж шкіри	3 (0,27 %)	—
Екзема	2 (0,17 %)	
Алергійний дерматит	17 (1,55 %)	9 (0,78 %)
Пероральний дерматит	—	1 (0,08 %)
Кропив'янка	1 (0,09 %)	1 (0,08 %)
Псоріаз	3 (0,27 %)	—
Червоний плесканий лишай	2 (0,18 %)	—
Трофічні виразки	1 (0,09 %)	—
Дисгідроз	—	—
Піодермія	16 (1,46 %)	8 (0,69 %)
Онїхомікоз	5 (0,45 %)	6 (0,52 %)
Мікоз долонь і стоп	1 (0,09 %)	6 (0,52 %)
Мікоз шкіри	5 (0,45 %)	7 (0,6 %)
Прості бородавки	6 (0,54 %)	8 (0,69 %)
Генітальні кондиломи	3 (0,27 %)	6 (0,52 %)
Herpes zoster	6 (0,54 %)	2 (0,17 %)
Herpes simplex	6 (0,54 %)	2 (0,17 %)
Herpes genitalis	5 (0,45 %)	3 (0,26 %)
Молюск контагіозний	2 (0,18 %)	—
Демодекоз	1 (0,09 %)	2 (0,17 %)
Васкуліт	3 (0,27 %)	2 (0,17 %)
Пігментний невус	1 (0,09 %)	2 (0,17 %)
Розацеа	—	
Ксеродермія	4 (0,36 %)	2 (0,17 %)
Вугрова хвороба	5 (0,45 %)	5 (0,43 %)
Лишай Жибера	1 (0,09 %)	1 (0,08 %)
Вітиліго	3 (0,27 %)	—
Разом	177 (16,1 %)	108 (9,39 %)

Таблиця 4. Захворювання шкіри в третій клінічній стадії ВІЛ-інфекції

Захворювання	2007 рік	2008 рік
Себорейний дерматит	64 (5,84 %)	70 (6,09 %)
Висівкоподібний лишай	17 (1,55 %)	21 (1,82 %)
Ангулярний хейліт	38 (3,47 %)	60 (5,23 %)
Орофарингеальний кандидоз	128 (11,68 %)	136 (11,83 %)
Токсикодермія	9 (0,82 %)	17 (1,47 %)
Свербіж шкіри	18 (1,46 %)	18 (1,56 %)
Екзема	14 (1,27 %)	
Алергійний дерматит	41 (3,74 %)	30 (2,6 %)
Пероральний дерматит	1 (0,09 %)	3 (0,26 %)
Кропив'янка	5 (0,45 %)	1 (0,08 %)
Псоріаз	31 (2,83 %)	27 (2,34 %)
Червоний плесканий лишай	3 (0,27 %)	—
Трофічні виразки	8 (0,73 %)	10 (0,86 %)
Дисгідроз	1 (0,09 %)	6 (0,52 %)
Піодермія	39 (3,54 %)	35 (3,04 %)
Онїхомікоз	46 (4,2 %)	40 (3,47 %)
Мікоз долонь і стоп	33 (3,01 %)	19 (1,65 %)
Мікоз шкіри	16 (1,46 %)	6 (0,52 %)
Прості бородавки	25 (2,28 %)	44 (3,82 %)
Генітальні кондиломи	20 (1,82 %)	15 (1,3 %)
Herpes zoster	20 (1,82 %)	22 (1,9 %)
Herpes simplex	12 (1,09 %)	14 (1,21 %)
Herpes genitalis	7 (0,64 %)	19 (1,65 %)
Молюск контагіозний	5 (0,45 %)	11 (0,95 %)
Волосиста лейкоплакія	2 (0,18 %)	1 (0,08 %)
Демодекоз	6 (0,54 %)	11 (0,95 %)
Васкуліт	9 (0,82 %)	8 (0,69 %)
Пігментний невус	1 (0,09 %)	3 (0,26 %)
Розацеа	3 (0,27 %)	1 (0,08 %)
Ксеродермія	10 (0,91 %)	9 (0,78 %)
Вугрова хвороба	17 (1,55 %)	5 (0,43 %)
Стоматит	4 (0,36 %)	1 (0,08 %)
Онїходистрофія	3 (0,27 %)	—
Лишай Жибера	2 (0,18 %)	2 (0,17 %)
Вітиліго	6 (0,54 %)	1 (0,08 %)
Атопічний дерматит	2 (0,18 %)	—
Актинічний дерматит	2 (0,18 %)	1 (0,08 %)
Алопеція	5 (0,45 %)	1 (0,08 %)
Разом	673 (61,23 %)	693 (60,08 %)

лярним хейлітом. Частка цих дерматозів становила 90,77 % у 2007 році та 93,94 % у 2008-му щодо всієї дерматологічної патології в другій клінічній стадії ВІЛ/СНІДу. Так, відповідно у 2007 і 2008 роках у цій клінічній стадії частка себорейного дерматиту дорівнювала 16,9 і 15,74 %, алергійних дерматозів — 15,25 і 11,11 %, піодермії — 9,03 і 7,4 %, папіломавірусної інфекції — 5,08 і 12,96 %, ангулярного хейліту — 8,47 і 15,7 %, дерматомикозів (мікоз стоп і шкіри, оніхомікоз) — 6,21 і 17,59 %, висівкоподібного лишая — 6,78 і 5,56 %, орофарингеального кандидозу — 9,6 і 5,56 %, герпетичної інфекції — 10,73 % і 4,62 %, акнеформних дерматозів — 3,39 і 7,4 %.

Порівняно з пацієнтами першої клінічної стадії ВІЛ/СНІДу в другій клінічній стадії реєструвалося відносно збільшення пацієнтів з себорейним дерматитом у 2007 році на 4,6 % і у 2008-му — на 9 %, дерматомикозів — відповідно на 7,44 і 2,31 %. У другій клінічній стадії 2008 року зросла відносна кількість пацієнтів з ангулярним хейлітом (на 8,96 %).

Найчастіше дерматологічну патологію, як у 2007, так і 2008 роках, реєстрували в третій клінічній стадії ВІЛ/СНІДу (див. табл. 4).

У пацієнтів з третьою клінічною стадією на тлі подальшого зниження CD4-лімфоцитів дерматологічну патологію виявлено (відповідно по роках спостереження) у 673 (61,23 %) і у 693 (60,08 %) ВІЛ-інфікованих пацієнтів. У 2007 і 2008 роках у третій клінічній стадії в структурі дерматологічної патології порівняно з попередніми клінічними стадіями ВІЛ/СНІДу суттєвих змін у нозології дерматозів не зареєстровано (див. табл. 4). На відміну від пацієнтів попередніх двох груп, в яких найбільша частка припадала на пацієнтів із себорейним дерматитом, у третій клінічній стадії цих було відповідно 9,5 і 10,1 %. Найбільшу групу становили хворі з орофарингеальним кандидозом — 19,0 і 19,62 %. Високою залишалася частота алергійних сверблячих дерматозів (12,63 і 12,12 %), мікозів з ураженням шкіри, стоп та нігтів (14,1 і 9,37 %), герпетичної (5,79 і 8,3 %) та папіломавірусної (6,68 і 8,5 %) інфекції, піодермії (5,6 і 5,05 %), ангулярного хейліту (5,8 і 8,66 %). Відносно рідше реєстрували висівкоподібний лишай (2,52 і 3,03 %) та акнеформні дерматози (4,01 і 2,74 %), частіше виявляли псоріаз та червоний плескатий лишай (5,05 і 3,9 %). У структурі дерматологічної патології в цій клінічній стадії вказані вище дерматози займали 2007 року 90,68 % та 2008-го — 91,39 %.

У третій клінічній стадії ВІЛ/СНІДу часто реєстрували комбінації низки нозологічних різновидів захворювань шкіри і слизових оболонок (себорейний дерматит з кандидозом та ангулярним хейлітом, герпетична інфекція з кандидомікотичною інфекцією, генітальні кондиломи з бородавками та контагіозним молюском, піодермії з вульгарними бородавками, себорейний дерматит з піодермією, кандидозом, герпесом). Волосиста лейкоплакія поєднувалася із кандидозною інфекцією, контагіозним молюском і численними вульгарними бородавками. Ураження шкіри супроводжувалися загальними порушеннями відповідно до клінічної характеристики третьої клінічної стадії ВІЛ-інфекції (ВООЗ, 2006).

Таблиця 5. Захворювання шкіри у четвертій клінічній стадії ВІЛ-інфекції

Захворювання	2007 рік	2008 рік
Себорейний дерматит	7 (0,64 %)	19 (1,65 %)
Ангулярний хейліт	—	3 (0,26 %)
Орофарингеальний кандидоз	9 (0,82 %)	2 (0,17 %)
Свербіж шкіри	—	3 (0,26 %)
Екзема	1 (0,09 %)	3 (0,26 %)
Алергійний дерматит	—	6 (0,52 %)
Кропив'янка	—	1 (0,08 %)
Псоріаз	1 (0,09 %)	3 — (0,26 %)
Піодермія	5 (0,45 %)	3 (0,26 %)
Оніхомікоз	4 (0,36 %)	5 (0,43 %)
Мікоз стоп	4 (0,36 %)	6 (0,52 %)
Мікоз шкіри	—	8 (0,69 %)
Парапсоріаз гострий	—	1 (0,08 %)
Прості бородавки	—	3 (0,26 %)
Генітальні кондиломи	—	5 (0,43 %)
Herpes simplex	—	2 (0,17 %)
Herpes genitalis	—	4 (0,34 %)
Молюск контагіозний	—	9 (0,78 %)
Васкуліт	1 (0,09 %)	—
Ксеродермія	—	5 (0,43 %)
Лімфома	1 (0,09 %)	1 (0,08 %)
Саркома Капоші	—	3 (0,26 %)
Синдром Стівена — Джонсона	—	1 (0,08 %)
Разом	33 (3,0 %)	96 (8,34 %)

Дерматологічні зміни у четвертій клінічній стадії ВІЛ/СНІДу (щодо всіх обстежених пацієнтів із хворіями шкіри) у 2007 році становили 3 % (33) і у 2008 — 8,4 % (96). Клінічні різновиди дерматозів наведено в табл. 5.

У пацієнтів у четвертій клінічній стадії на тлі подальшої імуносупресії переважали глибокі вісцеральні порушення (бронхопневмонії, гепатоспленомегалія, кардіо- та нефропатії), диспепсичні розлади, гепатити, реактивні холецистити, полінейропатії з периферійними парезами, позалегеневий криптококоз, зокрема і криптококовий менінгіт. Як і при попередніх клінічних стадіях, високу питому вагу серед дерматозів мали хворі з себорейним дерматитом (21,21 і 19,79 %), дерматомикозами з ураженням стоп, шкіри та нігтів (24,24 і 19,79 % у 2007 та 2008 роках відповідно). У 2007 році частіше реєстрували орофарингеальний кандидоз (27,3 %) і піодермії (15,5 %), тоді як у 2008-му ці дерматози за-

реєстровано тільки у 2,08 і 3,12 % пацієнтів відповідно. Частка хворих на себорейний дерматит, дерматомікози, кандидоз і піодермії у цій стадії в структурі захворювань шкіри 2007 року становила 88,25 %, тоді як 2008-го показник дорівнював 44,78 %. У 2008 році в цій групі пацієнтів поряд з високою відносною частотою дерматомікозів і себорейного дерматиту доволі часто реєстрували випадки алергійного дерматозу (11,45 %), папіломавірусної (8,32 %) та герпесвірусної (6,26 %) інфекцій, контагіозного молюска (9,37 %), ксерозу шкіри (5,2 %). У цей період хвороби на тлі вісцеральних порушень в одного і того ж пацієнта віком 25—35 років ми часто констатували співіснування себорейного дерматиту з герпесвірусною, папіломавірусною інфекцією, піодермією, мікотичною інфекцією, контагіозним молюском, ангулярним хейлітом та іншими.

Розглядаючи роль ВІЛ-інфекції у виникненні та перебігу різних дерматозів слід зазначити, що ВІЛ/СНІД погіршує їхній перебіг. Так, один із частих і ранніх шкірних виявів ВІЛ-інфекції — себорейний дерматит — реєструвався по роках спостереження у 12,03 і 6,74 % у першій стадії ВІЛ/СНІДу і досягав 21,21 і 19,79 % у четвертій стадії щодо всієї дерматологічної патології. Спочатку клінічні вияви себорейного дерматиту мало чим відрізнялися від класичного варіанту і локалізувались у місцях найбільшої кількості сальних залоз (рис. 1). Хвороба виявлялась у вигляді почервоніння шкіри обличчя (нерідко у вигляді метелика), волосистої частини голови як із сухими, так і жирними лусками. Поглиблення імунodefіциту призводило до тяжчого перебігу, висипка виходила за межі, характерні для класичного варіанту, супроводжувалася сильним лущенням, поширювалася на шкіру кінцівок, бічні поверхні тулуба і характеризувалася вираженою сухістю шкіри, подібною до іхтіозу. Нерідко такі зміни супроводжувалися сильним свербіжем, особливо на волосистій частині голови. Виникнення і розвиток себорейного дерматиту у ВІЛ-інфікованих пов'язують з підвищеною активністю грибків роду *Candida*, *Pityrosporum ovale*, збільшенням кількості кліщів *Demodex folliculorum* [3, 4]. Цим можна з великою вірогідністю пояснити роль імунodefіциту в патогенезі інфекційних і алергійних дерматозів [4]. Звідси і частота вірусних уражень шкіри, гнійничкових захворювань, мікотичної інфекції. З поглибленням імунodefіциту ці хвороби набували поширеного і хронічного характеру.

Вірусні ураження шкіри та слизових оболонок у ВІЛ-інфікованих — часте явище [3]. За нашими спостереженнями в структурі захворювань шкіри та слизових оболонок вони становили у відповідних клінічних стадіях від 5,8 до 13,1 %. Висипка при простому пухирчастому лишайі вирізнялася значною кількістю елементів висипки, нерідко перманентним перебігом; герпетичні ерозії і виразки на статевих органах і періанальній або аногенітальних ділянках шкіри ВІЛ-інфікованих набували все тяжчих виявів, не завжди вчасно діагностувалися, характеризувалися резистентністю до лікування. В

мазках-відбитках з ерозивних ділянок у низці випадків вдавалося знаходити акантолітичні клітини. На цей факт раніше звертали увагу інші дослідники [3]. Виразки внаслідок приєднання вторинної гнійничкової інфекції набували серпігінуючого характеру за рахунок акантолітичної дії протеолітичних ферментів, продукованих піококами.

Herpes zoster реєстрували в пацієнтів з першими трьома клінічними стадіями ВІЛ-інфекції. Поодинокий випадок *Herpes zoster* клінічно можна розглядати як індикатор ВІЛ-інфекції у разі виникнення його в молодих осіб із групи ризику за відсутності провокуючих хвороб та імуносупресивної терапії [4, 9]. Вірогідність імовірності ВІЛ-інфекції, пов'язаної з *Herpes zoster*, доповнювалася скаргами на невмотивовану втрату масу тіла, стійке збільшення окремих груп лімфатичних вузлів. Пухирці з'являються на еритематозному тлі, а з наростанням імунodefіциту можливі гангренозні форми з сильним болем (рис. 2). Рецидиви *Herpes zoster* особливо на тлі рецидивуючої бактеріальної інфекції верхніх дихальних шляхів клінічно засвідчували подальше поглиблення імунodefіциту.

У наших спостереженнях мікотичні захворювання у ВІЛ-інфікованих пацієнтів частіше були представлені кандидозом, висівкоподібним лишайом, рубромікозом. Ці захворювання споріднювало значне поширення, стійка відсутність позитивної динаміки від лікувальних заходів. Як правило, кандидомікотична інфекція спостерігалась у молодих людей, які не вживали антибіотиків, цитостатиків, кортикостероїдів. На відміну від звичайного кандидозу після кількох рецидивів сироподібний наліт зростає над підлеглою слизовою і без значних зусиль не відшаровується, а після активного зняття в цих місцях утворюються дуже болучі ерозії.

При висівкоподібному лишайі, за нашим спостереженням, у звичайних умовах плями мають жовтуватий, блідо-кремовий, темно-бурий колір та округлі обриси розміром до одного сантиметра. Тоді як у ВІЛ-інфікованих плями можуть досягати значних розмірів з трансформацією в бляшку з вираженим ущільненням з інфільтрацією, що виявляється пальпаторно, висипка стає насичено-червоною (рис. 3).

Заслуговує на увагу група вірусних проліферативних захворювань, яка включає прості бородавки, контагіозний молюск, гострокінцеві кондиломи. Ці хвороби зустрічалися при всіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції і в структурі дерматологічної патології (щодо інших шкірних хвороб у тій чи іншій клінічній стадії) становили від 5,08 до 12,96 % залежно від стадії ВІЛ-інфекції. Для цих дерматозів з клінічними виявами ВІЛ/СНІДу характерний поширений характер висипки з локалізацією найчастіше біля анального отвору, на статевих органах, тулубі та обличчі, волосистій частині голови з переходом на шию з швидкою дисемінацією і тенденцією до злиття (рис. 4—7).

Гнійничкові ураження шкіри у ВІЛ-інфікованих пацієнтів щонайрізноманітніші, інколи це було загострення давньої хвороби, але здебільшого з'являлися нові. Найчастіше при перших двох клінічних



Рис. 1. Себорейний дерматит у ВІЛінфікованого



Рис. 2. Виразкова форма Herpes zoster у ВІЛінфікованого



Рис. 3. Різнокольоровий лишай у ВІЛінфікованого



Рис. 4. Контагіозний молюск у ділянці підборіддя у ВІЛінфікованого



Рис. 5. Плоскі бородавки у ВІЛінфікованого



Рис. 6. Гострокінцеві конділоми в аногенітальній ділянці у ВІЛ/інфікованого



Рис. 7. Контагіозний моллюск на обличчі у ВІЛ/інфікованого



Рис. 8. Ураження стоп і підошов при корості у ВІЛ/інфікованого



Рис. 9. Саркома Капоші на слизовій порожнині рота



Рис. 10. Контагіозний моллюск, поширений у ВІЛ/інфікованого



Рис. 11. Волосата лейкоплакія у ВІЛ/інфікованого

стадіях виявляли рецидивуючі фолікуліти, різні види імпетиго з тенденцією до поширення. З наростанням імунodefіциту реєстрували хронічні рецидивуючі, такі як шанкриформна, виразково-вегетуюча та дифузна піодермії, що на відміну від банальних піодермій, чутливих до багатьох антибіотиків, характеризуються високою резистентністю до терапевтичних засобів, а нерідко і з алергійними реакціями. Серед атипичних піодермій зустрічалися піогенна гранульома, целюліт. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів клінічна картина корості вирізнялася по-

ширеним характером висипки з раннім ускладненням піодермією, стиранням меж між місцями типової і нехарактерної локалізації висипки. Нерідко були уражені долоні та стопи (рис. 8).

Висновки

Наведені дані дають підстави для такого висновку: захворювання шкіри і слизових оболонок у ВІЛ-інфікованих реєструють у 77,6—80,6 % випадків, у період початкових клінічних стадій ці хвороби можуть бути першими і єдиними виявами ВІЛ-

інфекції. З наростанням імунодефіциту збільшується частота виникнення нових захворювань або генералізації наявних дерматозів, з розвитком частих рецидивів і резистентності до терапевтичних засобів. У термінальній стадії ВІЛ/СНІДу в молодому віці приєднується саркома Капоші (рис. 9).

Описані зміни шкіри, особливо з лімфаденопатією, у гомосексуалістів, наркоманів та інших осіб, що входять до групи ризику, завжди мають насторожити лікаря щодо ВІЛ/СНІДу, потрібно запропонувати хворому пройти обстеження на наявність ВІЛ-інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балакірєва О., Бочкова Л., Белова І. та ін. Стан епідемії ВІЛ/СНІДу в Києві та аналіз заходів протидії. Ситуаційний аналіз.— К., Вид-во Раєвського, 2006.— 136 с.
2. Барлет Дж., Галлат Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции.— Инфосеть «Здоровье Евразии», 2007.— 467 с.
3. Потекаев Н.С. Поражения кожи при ВИЧ-инфекции // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 7.— С. 59—63.
4. Проявление ВИЧ-инфекции в дерматологии: Рекомендации для врачей.— Минск, 1995.— С. 16.
5. Сорока И.В., Шерстюк С.А. Инфекции XXI века.— Харьков, 2008.— 148 с.
6. Стандарт лікування ВІЛ-позитивних людей, які є споживачами ін'єкційних наркотиків / Наказ МОЗ України № 476 від 19.08.2008.
7. Щербинская А.М., Круглов Ю.В., Круглова И.Ф. и др. Особенности второго этапа распространения ВИЧ-инфекции в Украине // Эпидемиол. и инфекционные болезни.— 2001.— № 1.— С. 17—20.
8. Юрченко А.В. Наукове обґрунтування системи міжсекторальної протидії розвитку епідемії ВІЛ/СНІД у мегаполісі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2008.— 18 с.
9. Abebe J. Internftionfl conference on AIDS, 6th.— San Francisco.— 1990.— Vol. 2.— P. 361.

СТРУКТУРА ПОРАЖЕНІЙ КОЖИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В КИЕВЕ

П.М. Недобой, О.В. Юрченко, В.М. Иванищев, В.П. Недобой

При клинко-лабораторном обследовании 1364 ВИЧ-инфицированных пациентов в 2007 году и 1480 — в 2008 году дерматологическая патология обнаружена соответственно у 80,6 и 77,6 % пациентов. Поражения кожи возникают при всех клинических стадиях ВИЧ/СПИДа и имеют важное диагностическое значение. По мере нарастания иммунодефицита учащалась комбинация ряда нозологических разновидностей поражений кожи и слизистых оболочек. Наиболее выраженные изменения на коже выявляли в третьей клинической стадии ВИЧ/СПИДа.

THE STRUCTURE OF SKIN LESIONS IN HIV PATIENTS IN KIEV

P.M. Nedoboj, O.V. Urchenko, V.M. Ivanishchev, B.P. Nedoboj

In the clinical and laboratory examination of 1364 patients HIV patients in 2007 and 1480 patients in 2008 dermatological pathology was founded respectively in 80.6 and 77.6 % of patients. Skin affection occurred in all clinical stages of HIV/AIDS and has an important diagnostic value. As immunodeficiency increased increased the frequency of combination of different skin and mycous affection. The most expressed skin changes revealed in the third clinical stage of HIV/AIDS.

УДК 616.98:578.828ВІА:616.13/.14-006.3.04:616.5-07-08

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СПИД-АССОЦИИРОВАННОЙ САРКОМЫ КАПОШИ. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Л.Н. Ковалёва, А.А. Негужко

Одесский государственный медицинский университет

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, саркома Капоши, антиретровирусная терапия.

Еще в 1868 году венгерский врач Карл Хейтсман, известный своими иллюстрациями к медицинским изданиям, изобразил характерные проявления множественной идиопатической пигментированной саркомы кожи у одного из пациентов Фердинанда Гебра [15]. Позже эти и другие иллюстрации вошли в известную работу Гебра «Атлас кожных заболеваний». В 1872 году множественную идиопатическую пигментированную саркому кожи в самостоятельную нозологическую форму выделил венгерский врач Морис Капоши (Kaposi) [19]. Предполагают, что клинические проявления заболевания, иллюстрированные Карлом Хейтсманом (1868), и описание, сделанное Морисом Капоши (1872), относятся к одной и той же патологии. Существует более 40 различных названий этой болезни (идиопатическая телеангиэктатическая саркома (Tanturi), эректильная саркома кожи (Vidal), множественная телеангиэктатическая кожная акросаркома (Uppa), псевдосаркома (M. Joseph), гумозный саркоматоз (Funk)). В настоящее время используют термин «саркома Капоши» (СК), который в 1891 году ввел в медицинскую практику немецкий дерматолог Генрих Кебнер (Köbner). Капоши — это название реки (Kapos), протекающей рядом с местечком Капошвар (Kaposvar), где родился выдающийся ученый Мориц Кон (Kohn), сменивший фамилию на Капоши в 1871 году [13]. Сегодня СК является одним из наиболее часто регистрируемых новообразований у ВИЧ-положительных пациентов, причем примерно у 11 % больных — это первое проявление СПИДа [6, 25].

До появления первых случаев СПИД-ассоциированной СК существовали различные классификации клинических форм этого заболевания. Наибольший интерес представляет классификация СК J.F. Taylor (1971) по клиническим формам [32]:

- 1) нодулярная;
- 2) местно-очаговая (экзофитная и инфильтративная);
- 3) генерализованная (лимфаденопатическая и системная с/без вовлечения лимфатических узлов).

В 1973 году S.K. Kyalwazi была предложена классификация СК в зависимости от течения процесса [23]:

- 1) доброкачественная (нодулярная и бляшечная);
- 2) агрессивная, с цветущими (красными; от англ. florid) высыпаниями, лимфаденопатическая, инфильтративная, висцеральная, с вовлечением костей.

В 1980-е годы в Северной Америке отмечены десятки случаев атипичных проявлений СК у молодых людей гомосексуального поведения, что заставило пересмотреть существующие классификации СК (тогда эта форма не была ассоциирована с ВИЧ-инфекцией). Министерство здравоохранения и социальных услуг США в 1983 году опубликовало новую стадию клиническую классификацию СК [20]:

- I — кожная, местная безболезненная;
- II — кожная, местная агрессивная, с/без вовлечения лимфатических узлов;
- III — генерализованная кожно-мышечная и/или вовлечение лимфатических узлов;
- IV — висцеральная.

Каждая стадия в представленной классификации имела свой подтип: А — отсутствие признаков и симптомов системного характера; В — наличие системных признаков и симптомов (потеря массы тела или лихорадка). Стадия I чаще наблюдалась у пожилых пациентов при классической форме СК; стадия II представляла африканский тип СК у взрослых; стадии III—IV наиболее часто отмечались у молодых гомосексуалистов и африканских детей.

В 1988 году Alessie и соавторы впервые предложили отдельную стадию классификации СПИД-ассоциированной СК [8]:

- I — кожная, количество элементов меньше 5, или вовлечение одной анатомической области и/или лимфонодулярная форма;
- II — кожная, количество элементов больше 5, или вовлечение более чем одной анатомической области и/или поражение слизистых оболочек, и/или вовлечение пищеварительного канала;
- III — слизисто-кожная и/или лимфонодулярная и висцеральная, или только висцеральная.

Для каждой стадии были выделены подтипы: А — отсутствие оппортунистических инфекций (ОИ), количество CD4⁺ Т-лимфоцитов больше 500 кл/мкл; В — отсутствие ОИ, количество CD4⁺ Т-лимфоцитов меньше 500 кл/мкл; G — наличие ОИ.

Специалисты клинической исследовательской группы по СПИД (ACTG) в 1989 году разработали собственную клинко-иммунологическую классификацию СК у больных СПИДом (табл. 1) [22].

В 1994 году в материале биоптата СК, полученном у больных СПИДом, Ян Чанг и соавторы обнаружили возбудитель СК и назвали его СК-ассоци-

Таблиця 1. Класифікація СК у больных СПІДом (ACTG, 1989)

Распространенность элементов саркомы Капоши (T)	
T0 (благоприятный прогноз)	Элементы саркомы Капоши на коже и/или поражение лимфатических узлов и/или ограниченное поражение слизистой оболочки полости рта*
T1 (неблагоприятный прогноз)	Отеки, вызванные СК и/или изъязвление элементов СК, и/или обширное поражение слизистой оболочки полости рта, и/или поражение ПК, и/или поражение других внутренних органов (за исключением лимфатических узлов)
Состояние иммунной системы (I)	
I0 (благоприятный прогноз)	Количество CD4 ⁺ Т-лимфоцитов ≥ 200 кл/мкл
I1 (неблагоприятный прогноз)	Количество CD4 ⁺ Т-лимфоцитов < 200 кл/мкл
Системное заболевание (S)	
S0 (благоприятный прогноз)	Отсутствие в анамнезе ОИ или орального кандидоза Отсутствие «В»-симптомов** Состояние больного по шкале Карновского ≥ 70 баллов
S1 (неблагоприятный прогноз)	В анамнезе ОИ или оральная кандидоз и/или наличие «В»-симптомов и/или состояние больного по шкале Карновского < 70 баллов Другие осложнения ВИЧ-инфекции (например, неврологические заболевания, лимфома)

Примечание. * Ограниченное поражение слизистой полости рта — наличие узелковых элементов СК на твердом или мягком нёбе.

** «В»-симптомы: лихорадка неясного генеза, ночной пот, необъяснимая потеря массы тела более 10 % от исходной, диарея более двух недель.

рованным герпесвирусом [11]. В своей классификации Международный комитет по таксономии вирусов обозначает этот вирус как *Human Herpesvirus 8* (HHV-8) — вирус герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8), который относится к роду *Rhadinovirus*, подсемейству *Gammaherpesvirinae*, семейству *Herpesviridae* и порядку *Herpesvirales* [33]. Доказано, что ВГЧ-8 обладает способностью к длительной персистенции в клетках лимфоцитарного ряда [3].

Обобщая данные отечественных и зарубежных исследователей А.В. Молочков (2006) выделяет четыре основные формы СК [6]:

- 1) классическая (идиопатическая);
- 2) эндемичная (африканская);
- 3) иммунозависимая (иммуносупрессивная);
- 4) СПИД-ассоциированная (эпидемическая, СК при СПИДе).

Классическая форма СК чаще встречается у пожилых жителей Восточной Европы и Средиземноморья, при этом патологический процесс, главным образом, начинается с появления сине-красных пятен, узелков или бляшек, преимущественно локализованных на коже нижних конечностей (стоп), заболевание носит доброкачественный характер, с редким вовлечением внутренних органов. Эндемическая СК типична для регионов южнее Сахары, болеют преимущественно дети, может сопровождаться выраженным вовлечением в процесс лимфатических узлов и часто имеет неблагоприятный прогноз. При развитии африканской формы заболевания у взрослых клинические проявления СК приближены к классической форме, однако высы-

пания могут изъязвляться, поражать подкожную ткань и кости, часто возникает лимфедема. Иммунозависимая СК, главным образом, встречается у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, клинические проявления заболевания в этом случае схожи с классической формой СК, однако отмечается частое поражение слизистых оболочек и вовлечение внутренних органов [13].

Особый интерес у клиницистов вызывает постулат, что СПИД-ассоциированная СК часто встречается у ВИЧ-позитивных пациентов и сопровождается неблагоприятным прогнозом [7]. Ведущими критериями, позволяющими установить диагноз СК, является клиническая симптоматика: полиморфизм высыпных элементов — пятна, узелки, узлы, бляшки, опухоли, причудливые очертания и разнообразная локализация. Морфологически заболевание проходит три стадии: пятно — бляшка — узел. Клинические проявления СПИД-ассоциированной СК разнообразны, что создает затруднения при диагностике [6]. От классической СПИД-ассоциированной СК отличают следующие клинические признаки [2, 5, 22]:

- 1) агрессивное течение;
- 2) частые высыпания на коже верхней части туловища и распространение элементов сверху — вниз, в отличие от классической формы, где распространение высыпаний происходит снизу — вверх;
- 3) поражение слизистых оболочек (особенно твердого и мягкого нёба);
- 4) наличие высыпаний на открытых участках кожи (кончик носа, уши, вокруг глазниц);

5) разнообразие морфологических элементов с превалирование бляшечных элементов;

6) частое поражение внутренних органов.

Самое крупное исследование по изучению отличительных характеристик классической и СПИД-ассоциированной СК выполнила коллаборативная группа ученых США среди 438 больных классической формой и 354 пациентов со СПИД-ассоциированной СК в период 1980—2000 гг. [18]. Суммированные данные об особенностях распространенности и локализации классической и СПИД-ассоциированной СК продемонстрированы в табл. 2.

Как видно из представленных данных, при СПИД-ассоциированной СК в отличие от классической формы гораздо чаще встречаются множественные и диссеминированные высыпания (84 против 22,46 %), чаще поражаются внутренние органы (12 против 1,4 %). Вовлечение кожи верхней половины туловища при СПИД-ассоциированной СК наблюдается в 1,5 раза чаще (31 против 21 %) по сравнению с классической формой.

В странах постсоветского пространства СПИД-ассоциированную СК впервые диагностировал Н.С. Потекаев в 1982 году у коренного жителя Африки, а в 1987 году — у жителя СССР [2]. СПИД-ассоциированная СК является одним из самых распространенных СПИД-ассоциированных злокачественных новообразований в мире [25], хотя в Украине количество выявленных случаев относительно незначительное. На 01.01.2009 года в нашей стране на диспансерном учете состояло 52 больных СПИД-ассоциированной СК [1]. По-видимому, недостаточна выявляемость этого заболевания. Особый интерес представляют данные зарубеж-

ных исследователей о роли курения как защитного фактора в развитии СК [17]. В наших наблюдениях среди ВИЧ-положительных курильщиков (осужденных юга Украины) также отмечен низкий уровень заболеваемости СПИД-ассоциированной СК.

Среди мужчин заболеваемость СПИД-ассоциированной СК в 29 раз выше, чем среди женщин, а при классической форме — соответственно в 2,4 раза [18]. Показатели заболеваемости СК выше во всех группах ВИЧ-положительных пациентов (особенно среди ВИЧ-положительных гомосексуалистов) [29]. В последние годы отмечается тенденция к снижению уровня заболеваемости СПИД-ассоциированной СК в регионах, где ВИЧ-положительные пациенты имеют доступ к антиретровирусной терапии (АРТ). Если в 1994 году количество новых случаев СПИД-ассоциированной СК в 27 европейских странах, включая Украину, составляло 2470,0 на 100 тыс. ВИЧ-положительного населения, то в 2002 году этот показатель был 170,0 на 100 тыс. [25].

Развитие СК связано с прогрессирующей иммуносупрессией (снижением количества CD4⁺ Т-лимфоцитов) [10]. Предполагают, что у ВИЧ-положительных лиц нарушен иммунный ответ в отношении ВГЧ-8, который происходит по дисрегуляторному типу [31]. При этом возникает каскад клеточных реакций с высвобождением воспалительных цитокинов [14]. ВИЧ-индуцированный иммунодефицит приводит к усилению репликации ВГЧ-8. В ответ на увеличение количества генетического материала вируса усиливается клеточный иммунный ответ со стороны организма, однако возникающие при этом иммунологические реакции не способны уменьшить активность ВГЧ-8 (выработка провоспалительных

Таблица 2. Особенности распространения и локализации высыпаний при классической и СПИД-ассоциированной СК (К.М. Hiatt, F.V. Nelson, J.H. Lichy et al., 2008)

Клиническая характеристика	Классическая СК, %	СПИД-ассоциированная СК, %
Распространенность		
Солитарная	77	16
Множественная	22	78
Диссеминированная	0,46	6
С поражением внутренних органов	1,4	12
Локализация		
Голова и шея	5	5
Туловище	2	12
Верхние конечности	14	13
Нижние конечности	69	21
Конъюнктив	0,23	1
Аноректальная область	0,23	3
Лимфатические узлы	1	12
Ротовая полость	2	11
Легкие	0	7
Пищеварительный канал	1	5
Диссеминированная	0,46	6
Точно не установлена	2	0
Другие	0,23	1

тельных цитокинов еще в большей степени усиливает вирусную репликацию). Установлено, что у ВИЧ-положительных обнаружение антител к ВГЧ-8 и их титр являются информативными клиническими маркерами, которые дают основания прогнозировать развитие СК [16]. Например, средний титр антител к ВГЧ-8, по данным L.G. Chatlynne и соавторов (1998), в 8,4 раза выше у ВИЧ-положительных мужчин с клиническими проявлениями СК по сравнению с ВИЧ-положительными мужчинами без клинических проявлений заболевания [12]. Группа под руководством M.J. Saпnon (2003) не выявила такой закономерности, однако обнаружила прямую зависимость между титром антител к ВГЧ-8 и возможностью обнаружения ДНК возбудителя в крови и слюне [10]. Также была продемонстрирована связь между обнаружением ДНК ВГЧ-8 в крови и развитием клинических проявлений СК и, наоборот, отсутствие ДНК вируса в крови ассоциировалось с регрессией элементов СК. Авторы указывают на перспективность изучения роли гуморального иммунного ответа против латентных и литических генов ВГЧ-8 во взаимосвязи с прогрессией заболевания [10, 24].

Современные стратегии лечения СПИД-ассоциированной СК в первую очередь предусматривают применение АРТ [5, 25]. Vourboullia D. и соавторы указывают, что препараты АРТ, вызывая угнетение репликации ВИЧ, способствуют усилению клеточного звена иммунитета, уменьшению вирусной нагрузки ВГЧ-8 и увеличению продукции специфических иммуноглобулинов против ВГЧ-8 [9]. Кроме того, АРТ тормозит процесс ангиогенеза, особенно при применении схем АРТ, включающих ингибиторы протеазы [21, 26]. Специфическая терапия при ВИЧ-инфекции во многих случаях ведет или в регрессу, или к полному исчезновению элементов СК [26, 30]. В большинстве случаев АРТ благоприятно влияет на течение СК, однако есть случаи развития синдрома восстановления иммунитета и обострения заболевания [27]. На данном этапе пациенты с симптоматичной формой СК используют АРТ как основной метод лечения [5, 9, 28].

Кроме системной АРТ, при терапии СПИД-ассоциированной СК могут быть использованы следующие методики [5, 28]:

1. Местное лечение (при локализованных формах): радиотерапия, хирургическое иссечение, криодеструкция, лазеротерапия и местная химиотерапия.

2. Полихимиотерапия (системное лечение при генерализованных формах) препаратами: липосомальный доксорубин, блеомицин, винкристин, даунорубин, винбластин, этопозид.

3. Заместительная иммунотерапия препаратами интерферона (ИФН- α , ИФН- α 2b, включая пегилированные формы).

4. Специфическое противогерпетическое лечение (чаще всего ганцикловиром).

Под нашим наблюдением в разное время находились трое больных мужского пола со СПИД-ассоциированной СК. Все пациенты проживали в

южном регионе Украины. К характерным особенностям заболевания у этой группы больных можно отнести: хроническую форму процесса с относительно доброкачественным течением и постепенным прогрессированием кожных поражений; полиморфизм элементов высыпаний; практически одновременное появление поражений кожи в нескольких анатомических зонах (рот, конечности, туловище, половые органы).

Приводим наблюдение. Больной П., 43 года, впервые обратился за медицинской помощью 14.02.2006 года. Жалобы на повышенную утомляемость, исхудание, высыпания на коже половых органов и нижних конечностей, сопровождающиеся зудом. Считает себя больным с 2001 года, когда впервые увидел багровые пятна на коже правой стопы. О серьезности своего заболевания не думал и за медицинской помощью не обращался. Вредные привычки: с 1982 года употреблял опиаты внутривенно, курил и злоупотреблял спиртным. Сопутствующие заболевания: хронический гепатит. В течение последних трех лет высыпания стали сопровождаться резким зудом и увеличением размеров пятен, их количества и распространенности. *Status localis:* на коже туловища, верхних и нижних конечностей, слизистой оболочке рта, половых органов — макуло-нодулярные высыпания красно-бурого цвета сосудистого характера (рис. 1). Элементы округлой формы, с ровными краями, не выступают или незначительно выступают над поверхностью кожи. На коже нижней трети обеих голеней — макулярные высыпания ливидного и желто-коричневого цвета (рис. 2). На шее, в аксилляр-



Рис. 1. Больной П., СПИД-ассоциированная саркома Капоши, папулезная стадия



Рис. 2. Больной П., СПИД-ассоциированная саркома Капоши, макулярная стадия

ных впадинах, в области паха пальпаторно определялись единичные лимфатические узлы от 1 до 2 см в диаметре, безболезненные, подвижные, не спаянные между собой и окружающими тканями. Детальный осмотр кожи, слизистых оболочек и лимфатических узлов производился 1 раз в 3 мес, состояние респираторной системы, пищеварительного канала, мочеполовой системы оценивали 1 раз в 6 мес.

Лабораторно: гемоглобин — 106 г/л; лейкоциты — $10,8 \cdot 10^9$ /л; СОЭ — 14 мм/ч; тромбоциты — $185 \cdot 10^9$ /л; билирубин общий — 11,2 мкмоль/л; АЛТ — 0,97 ммоль/л; антитела к ВИЧ (+) обнаружены; CD4⁺ Т-лимфоциты — 202 кл/мкл. Диагноз: ВИЧ-инфекция, клиническая стадия — IV; СК, стадия 2 (B) (согласно классификации Alessie и соавторов: кожная форма с количеством элементов более 5 и поражением слизистых оболочек; отсутствие ОИ, количество CD4⁺ Т-лимфоцитов меньше 500 кл/мкл); анемия легкой степени; снижение массы тела 7 кг (10 %). Лечение: назначена АРТ (по клиническому протоколу антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, действующему в Украине): «Дуовир» (ламивудин 150 мг + зидовудин 300 мг) 1 таблетка 2 раза в сутки; «Эфавир» (эфавиренц 200 мг) 3 капсулы 1 раз в сутки [4]. В настоящее время больной жалоб не предъявляет, лечение переносит хорошо. Status localis: отмечается регресс элементов, на коже туловища, верхних и нижних конечностей, слизистой оболочке рта, половых органов — макуло-папулезные высыпания красно-бурого цвета сосудистого характера. Элементы округлой формы, с ровными краями, не выступают над поверхностью кожи. На коже нижней трети обеих голени — макулярные высыпания желто-коричневого цвета. На шее, в аксиллярных впадинах, в области паха пальпаторно определялись единичные лимфатические узлы

от 1 до 2 см в диаметре, безболезненные, подвижные, не спаянные между собой и окружающими тканями. Лабораторно: гемоглобин — 111 г/л; лейкоциты — $7,5 \cdot 10^9$ /л; СОЭ — 15 мм/ч; тромбоциты — $223 \cdot 10^9$ /л; билирубин общий — 13,2 мкмоль/л; АЛТ — 0,83 ммоль/л. За время наблюдения уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов увеличился с 202 кл/мкл до 644 кл/мкл. Положительная динамика соматического состояния, обратное развитие клинических проявлений на коже и слизистых, увеличение количества CD4⁺ Т-лимфоцитов до нормального уровня позволяет отметить эффективность АРТ (в данном случае двух нуклеозидных и одного ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы) в лечении при СПИД-ассоциированной СК и терапии ВИЧ-инфекции.

Выводы

В последние годы отмечается тенденция к снижению заболеваемости СПИД-ассоциированной СК в регионах, где ВИЧ-позитивные пациенты имеют доступ к АРТ. По состоянию на 01.01.2009 года в Украине на диспансерном учете состояло 52 больных со СПИД-ассоциированной СК. На показатели заболеваемости в нашей стране может влиять недостаточная выявляемость. Особый интерес представляют данные зарубежных исследователей и наши наблюдения среди ВИЧ-позитивных осужденных юга Украины на предмет роли курения как защитного фактора в развитии СК.

От классической СПИД-ассоциированную СК отличает: частые высыпания на коже верхней части туловища; поражение слизистых оболочек (особенно твердого и мягкого нёба); сыпь на открытых участках кожи (кончик носа, уши, вокруг глазниц); агрессивное течение; частое поражение внутренних органов; превалирование бляшечных элементов, диссеминация высыпаний. В этой связи от клинициста требуются специальные знания и навыки для правильного и своевременного выявления этой патологии. Характерные особенности СПИД-ассоциированной СК Южного региона: хроническая форма процесса с относительно доброкачественным течением и постепенным прогрессированием кожных поражений; полиморфизм элементов высыпаний; практически одномоментное появление поражений кожи в нескольких анатомических зонах (рот, конечности, туловище, половые органы).

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения и профилактики СПИД-ассоциированной СК является АРТ. Тактика терапии СПИД-ассоциированной СК требует учета распространенности процесса, глубины поражения, вовлечения лимфатических узлов и наличие ОИ. Использование АРТ в большинстве случаев приводит в эффективной супрессии вируса иммунодефицита человека и восстановлению иммунных функций организма, замедлению развития элементов СК, а также к регрессу заболевания.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень.— К., 2009.— № 31.— 32 с.
2. Галямова Ю.А., Урлин М.В. Клинический случай СПИД-ассоциированной саркомы Капоши // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2007.— № 4.— С. 12—15.
3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей.— СПб, 2006.— 303 с.
4. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. Затверджено наказом МОЗ України № 658 від 04.10.2006.— 82 с.
5. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих. Затверджено наказом МОЗ України № 182 від 13.04.2007.— 46 с.
6. Молочков А.В. Этиопатогенез, подходы к диагностике и лечению саркомы Капоши идиопатического и иммуносупрессивного типов // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. Приложение «Герпес».— 2006.— № 2.— С. 33—36.
7. Романенко В.Н., Березов В.М., Свистунов И.В. Случай саркомы Капоши с летальным исходом: особенности клиники и диагностики // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 3.— С. 24—27.
8. Alessi E., Moroni M., Cusini M. et al. Proposta per la diagnosi, stadiazione e terapia del Kaposi epidemico // G. Ital. Dermatol. Venereol.— 1988.— Vol. 123, N 12.— P. 621—626.
9. Bourbouliou D., Aldam D., Lagos D. et al. Short- and long-term effects of highly active antiretroviral therapy on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus immune responses and viraemia // AIDS.— 2000.— Vol. 18, N 3.— P. 485—493.
10. Cannon M.J., Laney A.S., Pellett P.E. Human herpesvirus 8: current issues // Clin. Infect. Dis.— 2003.— Vol. 37, N 1.— P. 82—87.
11. Chang Y., Cesarman E., Pessin M.S. et al. Identification of herpes-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma // Science.— 1994.— Vol. 266, N 5192.— P. 1865—1869.
12. Chatlynne L.G., Lapps W., Handy M. et al. Detection and titration of human herpesvirus-8-specific antibodies in sera from blood donors, acquired immunodeficiency syndrome patients, and Kaposi's sarcoma patients using a whole virus enzyme-linked immunosorbent assay // Blood.— 1998.— Vol. 92, N 1.— P. 53—58.
13. Cornelius J.G., Sanders, Marijke R., Canninga-van Dijk, Jan C., Borleffs. Kaposi's sarcoma // Lancet.— 2004.— Vol. 364, N 9444.— P. 2004—2029.
14. Ensoli B., Sturzl M., Monini P. Reactivation and role of HHV-8 in Kaposi's sarcoma initiation // Advances in Cancer Research.— 2001.— Vol. 81.— P. 161—200.
15. Fatovic-Ferencic S., Holubar K. Carl Heitzmann's painting: early evidence of Kaposi's sarcoma // Lancet.— 2005.— Vol. 365, N 9458.— P. 474.
16. Gao S.J., Kingsley L., Hoover D.R. et al. Seroconversion to antibodies against Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-related latent nuclear antigens before the development of Kaposi's sarcoma // N. Eng. J. Med.— 1996.— Vol. 335, N 4.— P. 233—241.
17. Goedert J.J. Nonsmoking and other cofactors for Kaposi's sarcoma // AIDS.— 2009.— Vol. 23, N 2.— P. 273—274.
18. Hiatt K.M., Nelson F.V., Lichy J.H. et al. Classic Kaposi Sarcoma in the United States over the last two decades: A clinicopathologic and molecular study of 438 non-HIV-related Kaposi Sarcoma patients with comparison to HIV-related Kaposi Sarcoma // Modern Pathology.— 2008.— Vol. 21, N 5.— P. 572—582.
19. Kaposi. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut // Arch. Dermatol. Res.— 1872.— Vol. 4, N 2.— P. 265—273.
20. Krigel R.L., Laubenstein L.J., Muggia F.M. Kaposi's sarcoma: a new staging classification // Cancer Treatment Reports.— 1983.— Vol. 67, N 6.— P. 531—534.
21. Krown S.E. Highly active antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: implications for the design of therapeutic trials in patients with advanced, symptomatic Kaposi's sarcoma // JAIDS.— 2004.— Vol. 22, N 3.— P. 399—402.
22. Krown S.E., Testa M.A., Huang J. AIDS-related Kaposi's sarcoma: Prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group Staging Classification // J. Clin. Oncol.— 1997.— Vol. 15, N 9.— P. 3085—3092.
23. Kyalwazi S.K. Kaposi's sarcoma: clinical features, experience in Uganda // Antibiotics & Chemotherapy.— 1981.— P. 59—69.
24. Laney A.S., Dollard S.C., Jaffe H.W. et al. Repeated measures study of human herpesvirus 8 (HHV-8) DNA and antibodies in men seropositive for both HHV-8 and HIV // AIDS.— 2004.— Vol. 18, N 3.— P. 1819—1826.
25. Mocroft A., Kirk O., Clumeck N. et al. The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994—2003: the EuroSIDA Study // Cancer.— 2004.— Vol. 100, N 12.— P. 2644—2654.
26. Murphy M., Armstrong D., Sepkowitz K.A. et al. Regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma following treatment with an HIV-1 protease inhibitor // AIDS.— 1997.— Vol. 11, N 2.— P. 261—262.
27. Nathan R.V. Suspected immune reconstitution inflammatory syndrome associated with the proliferation of Kaposi's sarcoma during HAART // AIDS.— 2007.— Vol. 21, N 6.— P. 775.
28. Ravit Arav-Boger. Treatment for Kaposi sarcoma herpesvirus: great challenges with promising accomplishments // Virus Genes.— 2009.— Vol. 38, N 2.— P. 195—203.
29. Rezza G., Andreoni M., Dorrucci M. et al. Human herpesvirus 8 seropositivity and risk of Kaposi's sarcoma and other acquired immunodeficiency syndrome related diseases // J. of the National Cancer Institute.— 1999.— Vol. 91, N 17.— P. 1468—1474.
30. Shaw A., McLean K. Kaposi's sarcoma regression following treatment with a triple antiretroviral regimen containing nevirapine // Int. J. STD & AIDS.— 1999.— Vol. 10, N 6.— P. 417—418.
31. Sirianni M.C., Vincenzi L., Topino S. et al. NK cell activity controls human herpesvirus 8 latent infection and is restored upon highly active antiretroviral therapy in AIDS patients with regressing Kaposi's sarcoma // Eur. J. Immunol.— 2002.— Vol. 32, N 10.— P. 2711—2720.
32. Taylor J.F., Templeton A.C., Vogel C.L. et al. Kaposi's sarcoma in Uganda: a clinico-pathological study // Int. J. Cancer.— 1971.— Vol. 8, N 1.— P. 122—135.
33. Virus Taxonomy 2008 [Електронний ресурс] / International Committee on Taxonomy of Viruses.— 2008.— Режим доступу : <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?version=2008>.

**ДЕРМАТОЛОГІЧНІ ВИЯВИ СНІД-АСОЦІЙОВАНОЇ САРКОМИ КАПОШІ.
КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ****Л.М. Ковальова, О.О. Недужко**

У статті наведено спостереження за хворим на СНІД-асоційовану СК, стадія 2 (В): шкірна форма з кількістю елементів більш як п'ять та ураженням слизових оболонок без опортуністичних інфекцій, з кількістю CD4⁺ Т-лімфоцитів менш як 500 кл/мкл (за класифікацією E. Alessie). Завдяки використанню антиретровірусної терапії вдалося досягти поліпшення імунологічних показників та ремісії хвороби.

**SKIN MANIFESTATIONS OF AIDS-ASSOCIATED KAPOSI'S SARCOMA.
CLINICS, DIAGNOSTICS, THERAPY****L.N. Kovaleva, A.A. Neduzhko**

Case of AIDS-associated KS (Kaposi's sarcoma), Stage 2 (B); skin form with the number of lesions above five, mucosal membranes involvement; absence of opportunistic infections, CD4⁺ T-lymphocyte count less than 500 cells/ μ L (according with classification of E. Alessie) is presented in the article. Due to the provision of antiretroviral therapy the improvement of immunological characteristics and disease remission were achieved.

УДК 616.98-053.31:576.893.161.21:579.882.1

ТРИХОМОНОЗ БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Часть 1

Г.И. Мавров, Т.В. Осинская

Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis*, беременные, диагностика, клиника.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболеваемость трихомонозом составляет около 200 млн человек, при этом в Украине регистрируется в среднем около 250 тыс. больных в год [2—4, 7]. Многие авторы отмечают, что трихомонадная инфекция имеет медицинскую и социальную значимость, так как влияет на репродуктивное здоровье мужчин и женщин, а также гестационные и перинатальные исходы [2, 4—6, 8]. По разным оценкам, заболеваемость трихомонозом у женщин детородного возраста составляет около 30 % [2]. Противоречивые данные литературы с большим диапазоном разброса (0,98—40 %) не могут дать полного представления об истинной заболеваемости и формах проявления трихомоноза у беременных, течения беременности, родов и послеродового периода [1, 5, 6, 8]. Отсутствие реальной перспективы резкого снижения частоты инфицирования беременных *T. vaginalis* определило актуальность настоящего исследования.

Цель работы — на основании эпидемиологических и клинико-лабораторных данных беременных, инфицированных *T. vaginalis*, выделить группы риска с учетом особенностей их соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности, родов и послеродового периода.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 98 беременных, обратившихся в консультативную поликлинику Института дерматологии и венерологии АМН Украины с 2005 по 2008 год. Пациентки были в возрасте 17—41 год с высоким уровнем соматических и акушерско-гинекологических заболеваний и осложнений. Группу контроля составили 50 практически здоровых женщин с физиологическим течением беременности, родов и послеродового периода.

Материалом для лабораторного изучения служили мазки отделяемого из влагалища, цервикального канала, мочеполового канала.

Трихомонадную инфекцию устанавливали бактериоскопическим (исследование нативных и окрашенных препаратов по Романовскому — Гимзе) и бактериологическим (применялась стандартная питательная среда для выделения и культивирования трихомонад — СКДС) методами.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel-2000. Достовер-

ность различий между сравниваемыми группами оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

На основании клинико-лабораторных данных урогенитальный трихомоноз диагностирован у 54 (55,1 ± 5,0 %) беременных, составивших основную группу исследуемых. Уровень выявляемости женщин, инфицированных *T. vaginalis*, в значительной степени зависела от используемых диагностических методов. Полученные данные свидетельствуют о значительном преимуществе бактериологического метода (55,1 %) обнаружения *T. vaginalis* у беременных по сравнению с бактериоскопическим (5,1 %). Большинство составили женщины, у которых впервые была обнаружена *T. vaginalis*, — 50 (92,6 ± 3,6 %), повторно (после лечения до беременности) — 4 (7,4 ± 3,6 %). При изучении частоты выявления трихомонадной инфекции у беременных в зависимости от срока беременности было отмечено, что доминируют женщины со сроком гестации после 22 нед — 35 (64,8 ± 6,5 %).

Основную часть женщин, инфицированных *T. vaginalis*, выявленных консультативной поликлиникой ИДВ АМНУ, составили беременные, направленные женскими консультациями и гинекологическими стационарами, — 49 (90,7 ± 4 %). Для контрольного исследования после лечения других ИППП — 34 (62,7 ± 6,6 %), после неудачного лечения других ИППП — 22 (40,7 ± 6,7 %), уточнения диагноза других ИППП — 15 (27,8 ± 6,1 %), после неудачного лечения трихомоноза — 1 (1,9 ± 1,9 %). И только 5 (9,3 ± 4,0 %) пациенток самостоятельно обратились в консультативную поликлинику, из них 2 (3,7 ± 2,6 %) — по факту жалоб, 2 (3,7 ± 2,6 %) — полового контакта инфицированного партнера, 1 (1,9 ± 1,9 %) — для контрольного исследования после лечения трихомонадной инфекции (до наступления беременности). Из приведенных данных видно, что в основном беременные направлены женскими консультациями в специализированные дерматовенерологические учреждения по поводу других ИППП и только в 1 (1,9 %) случае — по поводу трихомонадной инфекции. Это приводит к несвоевременному диагностированию (98,1 %) и лечению трихомоноза, а также неудачному лечению других ИППП (40,7 %). Эти данные диктуют врачам-дерматовенерологам и акушерам-

гінекологам необхідність забезпечити преемственну кваліфіцировану медичинську допомогу вагітним.

Середній вік хворих склав 26,8 роки, при цьому домінували жінки найбільш репродуктивної активної вікової групи — 21—30 років. Аналіз анамнестических даних становлення репродуктивної та сексуальної функцій показав, що середній вік настання менархе в групі інфікованих жінок склав 13,7 років. Полову життя більшість вагітних почали в 17,1 року, при цьому в віці до 18 років — 30 ((55,6 ± 6,8) %), а 13 ((24,1 ± 5,8) %) — до 16 років. По соціальному положенню (на момент настання вагітності) домінували жінки, які мають постійне місце роботи (служачі) — 31 ((57,4 ± 6,7) %). Більшість вагітних були в шлюбі — 49 ((90,7 ± 4) %), решта 5 ((9,3 ± 4) %) — не мали оформлених стосунків з чоловіком.

При проведенні протиепідеміологічних заходів виявилось, що джерело зараження вказали всього 4 ((7,4 ± 3,6) %) вагітних, з них у 3 ((5,6 ± 3,1) %) — чоловік і 1 ((1,9 ± 1,9) %) — знайома. Характерно, що жінки, які були в шлюбі, категорично заперечували позашлюбні статеві зв'язки, а ті, які не були в шлюбі, вказували на наявність постійного статевих стосунків з партнером протягом року. Встановити терміни інфікування вдалося тільки у 4 ((7,4 ± 3,6) %) вагітних, тому захворювання трихомонадозом в 50 ((92,6 ± 3,6) %) випадків розцінювали як хронічний процес. При вивченні клінічного перебігу трихомонадної інфекції виявлено, що 41 (75,9 ± 5,8 %) вагітна пред'являла скарги на порушення функціонування сечостатевої системи (виділення — 41 ((75,9 ± 5,8) %), свербіж в області зовнішніх статевих органів — 11 ((20,4 ± 5,5) %), свербіж — 12 ((22,2 ± 5,7) %), дизурию — 13 ((24,1 ± 5,8) %)). В 41 (75,9 ± 5,8 %) випадку була патологія як нижньої, так і верхньої частини сечостатевої системи (вульвовагініт — 41 ((75,9 ± 5,8) %), ендометрит — 23 ((42,6 ± 6,7) %), ерозії шийки матки — 16 (29,6 ± 6,2 %), аднексит — 6 ((11,1 ± 4,3) %), уретрит — 13 ((24,1 ± 5,8) %)). З супутніх захворювань сечостатевої системи у 3 ((5,6 ± 3,1) %) хворих виявлено полікістоз яєчників, первинне безпліддя — у 2 ((3,7 ± 2,6) %), фібромиома матки — у 1 ((1,9 ± 1,9) %). У 13 ((24,1 ± 5,8) %) вагітних спостерігалося бессимптомне перебіг трихомонадної інфекції.

Трихомонадна інфекція як моноінфекція відзначена у 22 (40,7 ± 6,7 %) жінок, а у 32 (59,3 ± 6,7 %) — представляла змішаний процес в асоціації з іншими інфекціями (*Chlamydia trachomatis* — 14,8 %, *Ureaplasma urealyticum* — 40,7 %, *Mycoplasma hominis* — 14,7 %, *Candida albicans* — 38,9 %, *Gardnerella vaginalis* — 16,7 %, *S. aureus* в концентрації більше 10^4 КОЕ/см³ (13 %), цитомегаловірус — 13 % і генітальний герпес (тип 2) — 3,1 %). Більше третини інфекцій було у 6 ((11,1 ± 4,3) %) жінок.

Аналізуючи акушерський анамнез і результат попередніх вагітностей у досліджуваних, встановлено, що переважали жінки з повторною бере-

менністю (перша вагітна — 27 ((50 ± 6,8) %), друга — 11 ((20,4 ± 5,5) %), третя — 8 ((14,8 ± 4,8) %) і 7 ((13 ± 4,6) %) мали 4 і більше вагітностей). В анамнезі у 17 ((31,5 ± 6,3) %) — штучні аборт, у 3 ((5,6 ± 3,1) %) — самопроизвольні викидкі, у 1 ((1,9 ± 1,9) %) — внематочна вагітність. Перебіг цієї вагітності, пологів та післяродового періоду був з патологією у 32 ((59,3 ± 6,7) %) жінок. Переважали такі ускладнення, як токсикоз (першої та другої половини) — у 16 ((29,6 ± 6,2) %), анемія — у 17 ((31,5 ± 6,3) %), загроза переривання вагітності — у 30 ((55,6 ± 6,8) %), ФПН (по результатам УЗД) — у 32 ((59,3 ± 6,7) %), гестозний пієлонефрит — у 13 ((24,1 ± 5,8) %), раннє викидкі рідини плоду — у 6 ((37,5 ± 12,1) %), загроза розриву шийки матки (епізіотомія та епізіоррафія) — у 6 ((37,5 ± 12,1) %), патологія відділення плаценти — у 1 ((6,3 ± 6,1) %), часткове відшарування плаценти — у 1 ((1,9 ± 3,4) %), післяродовий підвищення температури тіла — у 1 (6,3 ± 6,1) %. У кожній третій жінки спостерігалося декілька ускладнень перебігу вагітності.

Супутня соматична патологія була у 47 ((87 ± 4,6) %) вагітних (сечостатевої системи — 13 ((24,1 ± 5,8) %), серцево-судинної — у 11 ((20,4 ± 5,5) %), ендокринної — 10 ((18,5 ± 5,3) %), з них захворювання щитовидної залози — 7 ((13 ± 4,6) %), патологія травного тракту — 7 ((13 ± 4,60) %), ЛОР-органів — 6 ((11,1 ± 4,3) %), органів зору — 5 (9,3 ± 4,0 %), дихальної системи — 2 ((3,7 ± 2,6) %), алергологічний анамнез (переважно лікарська алергія та їжа) — 7 ((13 ± 4,6) %), шкідливі звички (куріння) — 16 ((29,6 ± 6,2) %).

Рекомендоване лікування: в І триместрі проводили щоденне змазування сечостатевої системи та вульви 4 % водним розчином метиленового синього, брильянтового зеленого або розчином марганцевого калію (1:10000). В ІІ триместрі місним лікуванням застосовували вагінальні свічки з метронідазолом, клотримазолом, комбіновані препарати («Тержинан», «Гінальгін», «Мератин комбі») протягом 10 днів. Лікування метронідазолом перорально призначали тільки в ІІІ триместрі вагітності по 0,25 г 2 рази/сут впродовж 8 днів (курс дозування 3—4 г). Клініко-лабораторний контроль лікування сечостатевої трихомонади встановлювали через 7—10 днів після завершення лікування протистозидними препаратами з допомогою мікроскопічного та культурального методів дослідження. Хворі перебували в диспансерному спостереженні протягом 3 місяців.

Висновки

Таким чином, аналізуючи отримані дані, ми бачимо достатньо високу частоту виявлення трихомонадної інфекції у вагітних з високим рівнем соматичних та акушерсько-гінекологічних захворювань і ускладнень, який в значній мірі залежить від застосовуваних діагностических методів. Наші дослідження підтверджують літературні дані, що трихомо-

надная інфекція являється исходним неблагопри-
ятним фоном для течення і підвищеної частоти
осложнений гестаційного періода. Исходя из
этого, считаем целесообразным выделение в груп-

пу риска беременных, инфицированных *T. vagi-
nalis*, с учетом особенностей соматического и аку-
шерско-гинекологического анамнеза, течения бе-
ременности, родов и послеродового периода.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Луценко Н.С., Тераспина Л.Р. Течение гестаційного процесу при різних методах лікування інфекції // Репродуктивное здоровье женщины.— 2005.—№ 4 (24).— С. 2—4.
2. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов.— Харьков: Факт, 2002.—789 с.
3. Мавров Г.І., Степаненко В.І., Чінов Г.І. та ін. Урогенітальний трихомоніаз: новітні підходи до діагностики і лікування (методичні рекомендації).— К., 2004.—22 с.
4. Никитенко И.Н. Урогенитальный трихомониаз. Эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2009.—№ 1.—С. 7—10.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А., Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика) // Журнал акушерства и женских болезней.—2002.—№ 2 (61).—С. 71—77.
6. Cassie R., Stevenson A. Screening for gonorrhoea, trichomoniasis moniliasis and syphilis in pregnancy // J. Obstet. Gynecol. Br. Commonwealth.— 1973.—Vol. 80 — P. 48—51.
7. Francis J. Bowden, Geoffrey P. Gamett. Trichomonas vaginalis epidemiology: parameterising and analysing a model of treatment interventions // Sex. Transm. Infect.— 2000.— Vol. 76.— P. 248—256.
8. Heine R.P., McGregor J.A., Patterson E. et al. Trichomonas vaginalis: diagnosis and clinical characteristics in pregnancy // Infect. Dis. Obstet. Gynecology.— 1994.—Vol. 1.— P. 228—234.

ТРИХОМОНОЗ ВАГІТНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Частина 1

Г.І. Мавров, Т.В. Осинська

У статті наведено дані щодо епідеміології, діагностики та особливостей клінічного перебігу трихомонадної інфекції у вагітних.

TRICHOMONAS VAGINALIS INFECTION IN PREGNANT WOMEN AND NEWBORNS

Part 1

G.I. Mavrov, T.V. Osinskaya

Epidemiological, diagnostic data and features of clinical course of trichomonas vaginalis in pregnant women are presented.

УДК 616.98:579.88-022.7]-036.87-07-08-031.81-036.1

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ І ТРИХОМОНАДНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК З УРАХУВАННЯМ ДАНИХ КОМПЛЕКСНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБСТЕЖЕННЯ (СТАН БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ, ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ, ВПЛИВ ВІРУСНИХ ЗБУДНИКІВ HSV ТА HPV)

О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, Р.Я. Матіяш, З.Т. Іванишин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Українська незалежна імунологічна лабораторія, Львів

Ключові слова: *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Trichomonas hominis*, рід *Trichomonas*, алгоритм діагностики, бактеріальний вагіноз, трихомоніаз, ПЛР, ІФА, РІФ, РНІФ, світлова мікроскопія нативного препарату, світлова мікроскопія із забарвленням (за Романовським—Гімзою, за Папаніколау), рН, біоценоз, інтерферон- α , HSV, HPV.

За даними ВООЗ, у світі щороку реєструють більш як 330 млн хворих із урогенітальними інфекціями, найчастіші збудники — *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida albicans* [7, 12]. У більшості випадків хвороба не має специфічної клінічної картини, переходить у хронічну форму і призводить до серйозних ускладнень [7, 12]. Особливості будови та життєдіяльності збудників роду *Trichomonas* зумовлюють недостатню імунну відповідь з боку макроорганізму, сприяючи хронізації процесу, що своєю чергою зумовлює пристосування збудника до умов перебування, зміну форми та вигляду, а іноді й антигенної структури. У вітчизняній та зарубіжній літературі дані щодо поширення урогенітальних інфекцій суперечливі [2, 13, 17]. Крім того, залишаються не до кінця з'ясованими питання етіопатогенезу і клінічної картини вірусної та бактеріальної асоціації.

Тактика лікування хворих на бактеріальний вагіноз та сечостатевої трихомоноз має забезпечувати повне етіологічне вилікування та запобігти ускладненням і рецидивам хвороби. Підвищення ефективності терапії при трихомонозі потребує розроблення нових і вдосконалених методів, зокрема комплексного застосування препаратів системної та місцевої дії у комбінації з препаратами, що сприяють підвищенню концентрації етіотропних засобів в уражених органах і тканинах.

Незважаючи на значну кількість загальновідомих і нових методів діагностування цих хвороб, більшість із них не відповідає повною мірою вимогам сучасної медицини. Це пов'язано з біологічними особливостями деяких збудників, що обмежує застосування комплексу бактеріологічних і імунологічних методів та змушує дослідників розробляти нові, ефективніші способи діагностики.

Важливими питаннями, які потребують поглибленого вивчення, є стан піхвового середовища і

склад піхвової мікрофлори, а також дослідження комплексу чинників, що впливають на виникнення бактеріального вагінозу та формування колонізаційної резистентності піхви в разі розвитку запалення трихомонадної етіології [6, 10, 13].

У розвитку рецидивів урогенітальних інфекцій надзвичайно важливе значення мають насамперед складні взаємозв'язки і взаємовплив макро- і мікроорганізму [3—6, 10]. Особливості структури мікроорганізмів, метаболічних процесів, форм паразитування визначають їхню реактогенність, призводячи до недостатньої імунологічної відповіді з боку макроорганізму і розвитку різних видів мімікрії з тривалим інфікуванням. Це призводить до хронізації процесу з проліферативними і прогресуючими деструктивними явищами та дисплазією епітелію, в разі яких лікування тільки системними препаратами не дає очікуваних результатів [5].

Механізмів розвитку рецидивів урогенітальних інфекцій до кінця не вивчено, оптимальна терапія залишається недостатньо з'ясованою, хоча, безсумнівно, провідна роль належить стану захисних систем макроорганізму, оскільки застосування вискоєфективних, сучасних етіотропних препаратів не сприяє сануванню організму від інфекційних агентів [5].

Останнім часом внаслідок мінливості біологічних особливостей збудника та імунологічної реактивності організму людини типова клінічна картина захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), у деяких випадках зазнала змін (патоморфоз). Патоморфоз клінічного перебігу ускладнює своєчасну та вірогідну діагностику, а також методологічні підходи до тактики лікування хворих із хлімідійною, уреаплазмозною і мікоплазмозною, трихомонадною, цитомегаловірусною, герпетичною, папіломавірусною та іншими змішаними інфекціями [1, 2, 5, 8—10, 14—15, 18].

Таким чином, є нагальна потреба в подальшому вивченні особливостей патогенезу і клінічного пе-

ребігу бактеріального вагінозу та мікст-трихомонадної інфекції у жінок, а також у розробленні нових та удосконалених алгоритмів і методів діагностики та вдосконалених патогенетично обґрунтованих схем лікування.

Одним із чинників недостатньої ефективності терапії при уrogenітальних інфекціях є, на нашу думку, складність з'ясування стану сечостатевого каналу, пов'язаного з можливим поліетіологічним ураженням. Окрім того, у випадках хронічної інфекції потрібно враховувати можливість системних уражень та змін з боку імунної та ендокринної системи, зокрема рівня естрогенів, що впливають як на особливості перебігу хвороби, так і на визначення принципів лікування. Вагому роль відіграє рН піхви, оскільки біоценоз піхви та рівень рН істотно впливають на створення більш чи менш сприятливого середовища для розвитку ЗПСШ.

Матеріали та методи

У дослідженні взяла участь жінки з вираженими симптомами трихомонозу та з малосимптомним перебігом цієї хвороби. Застосовано такі лабораторні обстеження: мікроскопію (wet-mount, світлову із забарвленням за Романовським — Гімзою, за Грамом, метиленовим синім, за Папаніколау, імунофлюоресцентну), ІФА на наявність IgG (Elisa), ПЛР. Контрольну групу становили 20 здорових жінок. Використано ліцензоване програмне забезпечення для виконання статистичного аналізу, обладнання та реактиви сертифікованої лабораторії УНІЛАБ (Львів). Усіх пацієнтів було поінформовано про те, які саме обстеження проводитимуть і з якою метою, на що вони дали добровільну згоду.

Результати та обговорення

Виявлення трихомонади в нативному препараті. Як ми переконалися, це високоспецифічний, але низькочутливий метод, а отже, негативний результат не може свідчити про те, що трихомонозу немає, окрім того, вимагає безпосереднього виконання одразу після забору матеріалу, а отже, доволі часто є складним.

Забарвлення за Папаніколау. Як за даними літератури, так і за нашими практичними результатами, метод є високоефективним та специфічним, але трудо- і часомістким.

Забарвлення за методом Романовського — Гімзи. За нашими практичними даними, цей метод достатньо чутливий та специфічний.

Імуноферментний метод. Згідно з даними літератури, чутливість становить 82 %, а специфічність — 73 %. Результати наших досліджень засвідчили, що в більшості пацієток з клінічною картиною як гострого, так і хронічного трихомонозу рівень IgG до *Trichomonas vaginalis* не відповідає даним інших досліджень та клініці хвороби. IgG до *Trichomonas vaginalis* може виявлятися і в здорових жінок. Це вказує на те, що, як мінімум, у вирішенні питання діагнозу трихомонозу сироваткові імуноглобуліни до *Trichomonas vaginalis* не є показником, на підставі якого можна беззаперечно встановлювати діаг-

ноз. Ми спробували виявити специфічних IgG до *T. vaginalis* у вагінальних змивах і отримали результати, які збігалися з даними мікроскопії за Романовським — Гімзою, та нативного матеріалу, а також з даними імунофлюоресценції у 56 %. Повторний аналіз даних мікроскопії засвідчив, що 97 % випадків розбіжностей стосувалися тих мазків, які з першого разу визначали як сумнівні. Дані повторного аналізу навели нас на думку, що, враховуючи дані світлової мікроскопії та висновки лікарів-цитологів, які теж проаналізували ці мазки, тут ідеться про рід *Trichomonas*, але інші види збудників.

Реакція непрямої імунофлюоресценції. За даними літератури, чутливість становила 85 %, а специфічність — 99 %. Приблизно такі самі результати мали й ми, але це стосувалося тих пацієток, в яких збудника *Trichomonas vaginalis* було з високим ступенем вірогідності ідентифіковано за допомогою світлової мікроскопії. Це свідчить, очевидно, про інфікування іншими видами роду *Trichomonas*, які, маючи той самий танк-ефект, що і *Trichomonas vaginalis*, не визначаються тестами для виявлення *Trichomonas vaginalis*. Ми вважаємо, що основними практичними методами діагностування трихомонозу є світлова та імунофлюоресцентна мікроскопія. На нашу думку, сироваткові імуноглобуліни до *Trichomonas vaginalis* не є показником, на підставі якого можна беззаперечно встановлювати діагноз. Також доцільним є визначення рН, оскільки ми зауважили суттєві зміни в кислотності піхви в переконливої більшості (95 %) жінок, уражених трихомонадною інфекцією, та в 98 % пацієток з бактеріальним вагінозом. Однією з важливих причин розвитку рецидивів уrogenітальних інфекцій може бути стан імунного статусу макроорганізму, оскільки в абсолютній більшості обстежених пацієток із хронічним перебігом хвороби були позитивними лабораторні показники у вигляді високих титрів IgG, що свідчать про вказані в анамнезі вірусні захворювання герпетичної групи та папіломавірусної інфекції. Встановлено, під час дослідження імунного статусу, відхилення від норми різних показників клітинного імунітету, зокрема статистично вірогідну зміну співвідношення CD4/CD8 як наслідок тривалого хронічного запалення вірусного або інфекційного походження, і ці результати збігаються з даними світової літератури [14, 18].

Ми вже публікували раніше алгоритм діагностики, а отримані в процесі роботи над проблемою лабораторні й клінічні дані дали змогу його вдосконалити, тож створено «Алгоритм диференційної діагностики бактеріального вагінозу та трихомонадної інфекції (наявність у мазках збудників роду *Trichomonas*) у жінок» (рисунок), який, на нашу думку, є достатньо надійним. Хочемо також звернути увагу на відсутність ІФА з сироватки крові, оскільки він малоінформативний, і лише іноді доцільно визначати антитіла у змивах з піхви, що теж підтверджено даними світової літератури про експериментальні дослідження останніх років [18].

Усі групи було сформовано з урахуванням принципів рандомізації, кількість хворих (у усіх групах

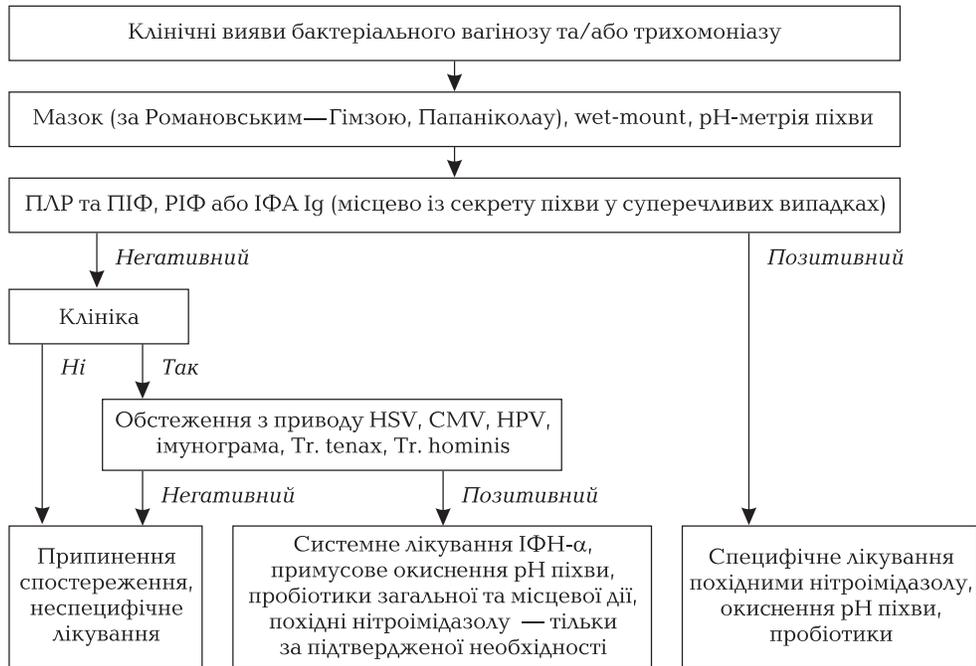


Рисунок. Алгоритм диференційної діагностики бактеріального вагінозу і трихомонадної інфекції (наявність у мазках збудників роду *Trichomonas*) у жінок

більш як 9) давала можливість визначати статистичну вірогідність, всіх обстежених поінформовано про рекомендовані фірмами-виробниками схеми лікування та про підстави для певних їх видозмін, а також про всі можливі ускладнення та побічні дії, виходячи із засад етики в медицині.

Призначення тих чи інших препаратів залежало від даних лабораторного обстеження та клінічної картини, а саме: I група — пацієнтки з клінічною та лабораторною картиною трихомонозу — метронідазол 0,5 г 2 рази/добу протягом 10 днів (40 жінок), II група — пацієнтки з клінічною та лабораторною картиною трихомонозу (20 жінок) — секнідазол 2 г 1 раз/добу протягом 5 днів, III група — пацієнтки з клінічною та лабораторною картиною хронічного трихомонозу та бактеріального вагінозу (30 жінок) — секнідазол 2 г 1 раз/добу протягом 5 днів та гель для місцевого окиснення рН піхви 2 рази/добу 30 днів, що забезпечував створення рН належного рівня, IV група — пацієнтки з картиною хронічного трихомонозу та бактеріального вагінозу (40) — секнідазол 2 г 1 раз/добу протягом 5 днів, гель для місцевого окиснення рН піхви 2 рази/добу протягом 30 днів та «Вагісан» по 1 таблетці 2 рази/добу протягом 1 місяця.

Окрему групу становили пацієнтки з хронічним бактеріальним вагінозом та змінами імунного статусу (результати імунологічних обстежень показували зсуви, що свідчили про вторинний імунодефіцит) внаслідок інфікування вірусами герпетичної групи (підтверджено методом ІФА, ПІФ та ПЛР) та папіломавірусом людини типів 16, 18, 31, 33, 35 (підтверджено методом ПЛР), зі збудниками роду *Trichomonas* у мазку і так званим трихомонадним середовищем у ньому. На нашу думку, підтвердже-

ну даними цитології, це *Trichomonas tenax* та *Trichomonas hominis*, що теж мають так званий танк-ефект. Паразитування останніх двох характерніше для інших органів і систем, але за нашими спостереженнями, результатами лікування та лабораторними даними, зокрема висновками цитологів, за певних умов (оральний та анальний статеві контакти, гормональні зсуви в жінок переклімактеричного та клімактеричного віку, тривалий бактеріальний вагіноз, неспецифічні запальні захворювання сечостатевого каналу), ці збудники можуть паразитувати в статевих органах жінок і, не викликаючи самостійно гострих клінічних розладів, призводити до хронічного бактеріального вагінозу. Всі пацієнтки, як видно з анамнезу, вже лікувалися різними засобами, зокрема похідними імідазолу. Призначали їм інтерферон- $\alpha_2\beta$ («Еберон- α ») ін'єкційно по 3 млн ОД 10 ін'єкцій, а також препарати для нормалізації біоценозу слизових оболонок піхви («Вагісан» — 1 таблетка 2 рази/добу 30 днів), травлення («Біогая» — 1 таблетка 2 рази/добу 30 днів) та рН піхви (гель Intim-Aid протягом 2—3 міс). Безперечно, використання інтерферону- $\alpha_2\beta$ у схемах терапії при бактеріальному вагінозі та хронічному трихомонозі в пацієнток з вірусними навантаженнями є доцільним і високоефективним. Після проведеного лікування та контролю абсолютна більшість пацієнток — 38 (95 %) — одужали. Очевидно, це пояснюється як впливом на віруси через систему інтерферону завдяки призначенню «Еберону- α », так і нормалізації імунної відповіді слизових оболонок шляхом опосередкованого впливу на всі слизові оболонки за рахунок призначення пробіотиків як загальної дії («Біогая»), так і місцевої («Вагісан»).

Після закінчення лікування ми проаналізували отримані дані. Так, після дворазового лабораторного обстеження позитивний результат зареєстровано: у першій групі — тільки у 9 (45 %) пацієнток; у другій — в 11 (55 %), що теж не є достатнім; у третій — в 22 (73,5 %); у четвертій — в 24 (80 %); у п'ятій групі, як ми вже вказали, видужання настало у 38 (95 %) жінок.

Висновки

Дані цитоморфології, ІФА та ПЛР є об'єктивнішими та інформативнішими, ніж клінічні дані під час встановлення діагнозу ЗПСШ, зокрема хронічного трихомонозу та бактеріального вагінозу.

Дані цитоморфології у разі хронічного перебігу трихомонадної інфекції є інформативнішими за такі ІФА сироватки крові, оскільки рівень IgG до *Trichomonas vaginalis* не є критерієм тяжкості перебігу хвороби, як і негативний результат ПЛР до *Trichomonas vaginalis*.

Є сенс визначати стан імунного захисту організму пацієнтів, насамперед виходячи з анамнестичних даних.

Як при монотрихомонадній інфекції, так і при трихомонадній інфекції, поєднаній з іншими неспецифічними збудниками, а також деякими специфічними, в схеми лікування доцільно включати засоби нормалізації біоценозу (як місцевого, так і загального) та місцеві засоби, що нормалізують рН піхви, причому їх доцільно призначати на значно триваліший час, ніж медикаментозну терапію. Це стосується і бактеріального вагінозу.

У випадках вірусної персистенції, при якій через вплив хронічної вірусної інфекції герпетичного і, особливо, папіломавірусного походження на стан імунної системи, добрий результат дає попереднє призначення $\alpha_2\beta$ -інтерферонів, зокрема в нашому випадку «Еберону- α », поєднане в разі потреби зі специфічною протимікробною терапією та засобами нормалізації біоценозу (місцевого та загального) і місцевими препаратами, що нормалізують рН піхви в усіх випадках без винятку.

Автори висловлюють вдячність Українській незалежній імунологічній лабораторії за надану підтримку (сертифіковане обладнання та реактиви) в проведенні описаних досліджень.

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.— 42 с.
3. Головкин А.В. Комплексна терапія хворих на трихомоноз етіотропними засобами з корекцією всмоктування у поєднанні з місцевими лікарськими формами (клініко-експериментальне дослідження): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2001.— 19 с.
4. Гречанська Л.В. Клініко-епідеміологічна характеристика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, у ВІЛ-інфікованих: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2006.— 20 с.
5. Дюдюн А.Д. Комплексно-диференційована терапія і диспансеризація хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій (хламідіоз, трихомоніаз, уреоплазмоз, кандидоз, бактеріальний вагіноз): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2003.— 34 с.
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., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби: Навч. посібник.— Вінниця: 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.: Литтерра, 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. ...канд. мед. наук.— К., 2005.— 19 с.

11. Сенчук Л.О. Комплексна терапія хронічних форм урогенітального хламідіозу з урахуванням порушень біохімічного гомеостазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— С. 111.

12. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей.— М.: Медицина, 2005.— Т. 2.— 544 с.

13. Bowden F., Garned G. Trichomonas vaginalis epidemiology parameterising and analysing a model of treatment interventions // Sex. Transm. Infect.— 2000.— Vol. 76.— P. 248—256.

14. Gram I.T., Macaluso M. et al. Trichomonas vaginalis (TV) and human papillomavirus (HPV) infection and the incidence of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade III // Cancer. Causes Control.— 1992.— N 3.— P. 231—236.

15. 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.

16. Patel S.R., Wiese W., Patel S.C. et al. Systematic review of diagnostic tests for vaginal trichomoniasis // Infect. Dis. Obst. Gynecol.— 2000.— N 8 (5—6).— P. 248—257.

17. Prevalence and risk factors of genital Chlamydia trachomatis / V. Kucinskient, I. Sutaitt, S. Valiukeviciene et al. // Medicina (Kaunas).— 2006.— Vol. 42, N 10.— P. 885—894.

18. Romia S.A., Othman T.A. Detection of antitrichomonal antibodies in sera and cervical secretions in trichomoniasis // J. Egypt. Soc. Parasitol.— 1991.— N 21.— P. 373—381.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С УЧЕТОМ ДАННЫХ КОМПЛЕКСНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (СОСТОЯНИЕ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЛИЯНИЕ ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ HSV И HPV)

А.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, Р.Я. Матияш, З.Т. Іванишин

Проведен ряд исследований и на основе полученных данных разработан «Алгоритм дифференциальной диагностики бактериального вагиноза и трихомонадной инфекции (наличие в мазках возбудителей рода *Trichomonas*) у женщин», который, по нашему мнению, является достаточно надежным и дает в комплексе с адекватной терапией хорошие результаты излеченности.

THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE BACTERIAL VAGINOSES AND TRICHOMONAS INFECTION AT THE FEMALE PATIENTS ON THE BASIS OF COMPLEX LABORATORY DATA (BIOCENOSIS CHANGES, IMMUNOLOGICAL CHANGES, PRESENCE OF THE HSV AND HPV INFECTION)

O.Yu. Turkevych, O.O. Syzon, R.Ya. Matijash, Z.T. Ivanyshyn

We conducted the row of researches and on the basis of findings developed «Algorithm of diferential diagnostics of bacteril vaginosis and trichomonas infection for female patients», which, to our opinion is reliable enough and gives in a complex with adequate therapy the good results of treatment.

ВЫПУСК НА РЫНОК «СТЕЛАРЫ» — ПЕРВОГО ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НОВОГО КЛАССА, КОТОРЫЙ ОБЕСПЕЧИВАЕТ УСТОЙЧИВУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ ПРИ ПРИЕМЕ ЧЕТЫРЕХ ДОЗ В ГОД

Украина, 2 октября 2009 года. Компания «Янссен-Силаг» объявила о выпуске на рынок иммунобиологического препарата «Стелара» (устекинумаб), первого препарата нового класса, для лечения псориаза средней и тяжелой степени тяжести, хронического заболевания, сопровождающегося потенциальным развитием инвалидизирующих сопутствующих заболеваний и серьезным физическим и эмоциональным бременем.

Устекинумаб одобрен Фармакологическим центром МОЗ Украины для применения у взрослых, у которых не было реакции, отмечались осложнения или непереносимость по отношению к другим систематическим препаратам, включая **циклоsporин, метотрексат и PUVA (псорален, плюс УФ-свет А)**.

«Это знаменательный день для меня и моих пациентов, больных псориазом, — сказал вице-президент Украинской ассоциации псориаза Юрий Андрашко. — Препарат «Стелара» предполагает совершенно новый подход к лечению хронического заболевания. Это лечение, эффективность которого доказана в клинических исследованиях, это новизна в отношении свободы, которую «Стелара» предлагает пациентам в противовес частым регулярным инъекциям и постоянному наблюдению, связанному с традиционным лечением».

Одобрение устекинумаба основывается на данных двух больших, многоцентровых рандомизированных двойных слепых клинических исследований фазы 3 с контрольной группой плацебо (PHOENIX 1 & 2). В них были задействованы около 2000 пациентов для исследования эффективности и переносимости устекинумаба при псориазе средней и высокой степени тяжести [4, 5]. Более 2/3 пациентов достигли первичной конечной точки в каждом исследовании, по крайней мере, 75 % уменьшения псориаза при использовании индекса площади и тяжести псориаза (PASI 75) на 12-й неделе всего после приема двух доз в течение недель 0 и 4. Значительное удержание ответа PASI 75 на протяжении не менее одного года у пациентов, которые получают поддерживающую терапию каждые 12 нед, также было продемонстрировано с использованием дизайна рандомизированного выхода из исследования в первом клиническом исследовании (PHOENIX 1). В период клинических исследований устекинумаб больные переносили хорошо, общий профиль сравним с плацебо. Показатели существенных нежелательных яв-

ний, включая инфекции, злокачественные опухоли и сердечно-сосудистые нарушения, были низкими и соответствовали начальным показателям. Наиболее типичными нежелательными реакциями в клинических исследованиях фазы 3 были инфекции дыхательных путей и ринофарингит.

Кроме того, клинические исследования фазы 3 показали, что устекинумаб способствует значительному улучшению социальной жизни и трудовой активности, а также психологического состояния, включая облегчение тревог и депрессий. Это важно, потому что качество жизни пациентов с псориазом очень низкое, а психологическое влияние псориаза сопоставимо с другими хроническими заболеваниями, такими как рак и болезни сердца [4].

О псориазе

Псориаз — это хроническое иммунологическое заболевание, которое приводит к переизбытку производства клеток кожи и их накоплению на поверхности кожи, что является причиной образования красных чешуйчатых бляшек, которые могут чесаться и кровоточить при повреждении. По статистике, от 2 до 3 % европейского населения страдают от псориаза [4], не менее одного миллиона пациентов больны в Украине. Из них от 20 до 30 % имеют псориаз тяжелой степени [5].

Об устекинумабе

Устекинумаб — моноклональное антитело с новым механизмом действия, направленным на субблок p40 цитокина интерлейкина-12 и интерлейкина-23, естественно образующихся протеинов, которые играют важную роль в регулировании иммунологических реакций и которые, как считают, связаны с некоторыми воспалительными процессами, включая псориаз.

«Центокор» разработал препарат «Стелара» и имеет эксклюзивные маркетинговые права на продукт в США. Компания «Янссен-Силаг» имеет эксклюзивные маркетинговые права во всех странах, кроме США. «Центокор, Инк.» и компания «Янссен-Силаг» являются членами семьи компаний «Джонсон & Джонсон».

За детальной информацией обращайтесь:

Представительство «Янссен-Силаг» в Украине
Киев, ул. Г. Сковороды, 19. Тел. (044) 490-64-64

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A. et al.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1) // *Lancet*.— 2008.— Vol. 371.— P. 1665—1674.
2. *Papp K., Langley R.G., Lebwohl M. et al.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, dou-

ble-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2) // *Lancet*.— 2008.— Vol. 371.— P. 1675—1684.

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

4. *Schafer T.* Epidemiology of Psoriasis; Review and the German Perspective // *Dermatology*.— 2006. Vol. 212.— P. 327—337.

5. *Smith C.H., Anstey A.V., Barker J.N. et al.* British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005 // *Br. J. Dermatol.*— 2005.— Vol. 153 (3).— P. 486—497.

УДК 616.5-006-07

ВИВЧЕННЯ ДЕРМАТООНКОЛОГІЇ — НАГАЛЬНА ПОТРЕБА СЬОГОДЕННЯ

О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, К.В. Коляченко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: дерматоонкологія, новоутворення шкіри, рання діагностика, дерматоскопія, меланома, плоскоклітинний рак шкіри, базальноклітинний рак шкіри, сімейна медицина.

За оперативною інформацією Інституту онкології АМН України, у 2007 році кількість зареєстрованих випадків меланоми шкіри становила 2322, зокрема 941 — у чоловіків, 1381 — у жінок. Найвищий рівень захворюваності був у таких регіонах: АР Крим (121), Дніпропетровська область (162), Донецька (168), Львівська (138), Одеська (146), Київ (192). Кількість зареєстрованих смертей тільки в 2007 році становить 1027, з них 488 — чоловіки та 539 — жінки. В дітей випадків меланоми не виявлено. Смертність від меланоми в Україні протягом 5 років становить 95 %, тоді як у США це лише 5 %. Така різниця пояснюється насамперед пізньою діагностикою. Це питання вперше було порушено на апаратній нараді МОЗ України від 08.06.2007 «Про стан та перспективи розвитку дерматовенерології в Україні», де зазначалося про необхідність зміни підходів до «кваліфікаційних характеристик лікарів-дерматовенерологів та лікарів інших спеціальностей, зокрема ...лікарів зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина» з питань діагностики і лікування ряду захворювань шкіри», зокрема і меланоми — хвороби, для якої бажано вживати заходів з попереднього виявлення на рівні сімейних амбулаторій та дільничних терапевтів.

Львівський національний медичний університет (ректор — акад. АН ВОУ проф. Б.С. Зіменковський) та Головне управління охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації (начальник — д. м. н. В.Й. Кімакович) за поданням співробітників кафедри терапії № 2 та дерматології, венерології ФПДО к. м. н. О.Ю. Туркевич і к. м. н. О.О. Сизон запланували і провели виїзні навчальні семінари у Львівській області стосовно потреби в широкомасштабному запровадженні ранніх етапів діагностики новоутворень шкіри. За результатами семінарів створено робочу програму і подано її до затвердження.

Робоча програма «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дерматоскопія» спрямована на якісну підготовку лікарів-курсантів слухачів передатестаційних циклів і тематичного удосконалення (ТУ) на факультетах післядипломної освіти вищих медичних закладів України. Ця субдисципліна є невід'ємною складовою такої клінічної дисципліни, як дерматовенерологія, і викладання її основ здійснюється відповідними профільними кафедрами всіх медичних вузів країни.

Опанування основ дерматоонкології є обов'язковою зв'язною ланкою у загальній системі роботи як дерматовенерологів, так і сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів.

Дерматоонкологія — є важливим розділом дерматології, особливо в нинішніх умовах. Її вивчення передбачає опанування знаннями про етіологію, патогенез, клінічні вияви різноманітних новоутворень шкіри та засвоєння сучасних підходів до ранньої діагностики, лікування чи відповідних профілактичних заходів. Під час вивчення цієї дисципліни значну увагу приділяють своєчасному виявленню та чіткому ідентифікуванню клінічних виявів новоутворень шкіри; слухачів вчать деонтологічно правильно спілкуватися та організовувати алгоритм подальших дій стосовно цих хворих. Звісно, не кожен сімейний лікар має цифровий комп'ютерний сканер і дерматоскоп для огляду шкіри, проте кожен сімейний лікар, терапевт чи педіатр повинен мати загальні уявлення про лікування основних хвороб шкіри, волосся та нігтів і могли принаймні запідозрити злоякісне новоутворення шкіри і направити пацієнта до дерматолога.

Виникає проблема, коли, наприклад, звертається пацієнт з передраковим станом. Але хто з лікарів за це має взятися, невідомо. Нерідко хворого відсилають з одного кабінету в інший, оскільки дерматологи з цією проблемою недостатньо обізнані, а в онкологів до таких пацієнтів руки не доходять. Натомість усюди в світі цією проблематикою займаються дерматологи.

Одним із методів своєчасної ранньої діагностики новоутворень є дерматоскопія. Це дослідження пігментного новоутворення шкіри зі збільшенням у 10 разів з використанням ефекту епілюмінісценції за допомогою створення олійного середовища між об'єктом дослідження і дерматоскопом. Дерматоскопія є новим, перспективним неінвазивним методом діагностування меланоми шкіри, який дає змогу підвищити частоту виявлення ранніх форм і значно скоротити кількість випадків невиправданого хірургічного видалення незлоякісних пігментних новоутворень. Проте складність розпізнавання і інтерпретації дерматоскопічних ознак вимагає від лікаря, що виконує дослідження, спеціальної підготовки і накопичення певного клінічного досвіду в онкодерматології.

Власне, дерматоскопія не така й молода. Вперше цей метод застосував J. C. Kolhaus у 1663 році, досліджуючи дрібні судини нігтьового ложа за допомогою мікроскопа. Приблизно через два століття С. Hueter скористався ідеєю J. C. Kolhaus для детального вивчення капілярів у ділянці нижньої губи. У 1893 році G. Уппа першим запропонував використовувати імерсійну олію для дерматоскопії. У 1916 році було спроектовано перші моно- і біокулярні дерматоскопи. 1920 року I. Saphier запровадив термін «дерматоскопія» і виробив детальний опис можливих методів застосування дерматоскопа. У 1922 році дерматоскоп уперше використано в США. В 1930 році Н. Hinselmann застосував принципи дерматоскопії в кольпоскопії для діагностування виразкових і пухлинних утворень. У п'ятдесятих роках минулого сторіччя дерматоскопія мала подальший розвиток у США. У 1951 році L. Goldman зробив аналіз невисів і меланом, використовуючи моноокулярні епілюмінесцентні прилади. У 1971 році R. Maskie вперше чітко пояснила переваги поверхневої дерматоскопії для диференціювання незлоякісних і злоякісних пігментних утворень на передопераційному етапі. У 1981 році дослідження R. Maskie продовжили в Європі P. Fritsch і R. Pechlaner. У 1987 році група вчених на чолі з Н. Rehamberger представила перший диференційно-діагностичний алгоритм (Pattern analysis). У 1989 році P. Souyer виявив кореляцію дерматоскопічних критеріїв з належними гістопатологічними структурами. Перша конференція з дерматоскопії відбулася 1989 року в Гамбурзі (Німеччина). Відбулося багато з'їздів і конференцій. У 1990 році F.A. Bahmer запропонував дерматоскопічну термінологію. Того ж року група вчених на чолі з О. Braun-Falco винайшла ручний дерматоскоп. Через рік J. Kreuzsch і G. Rassner опублікували перший дерматоскопічний атлас. У 1994 році W. Stolz сформулював правило дерматоскопії ABCD, що було новим практичним методом раннього діагностування меланом. У 1996 році S. Menzies розробив новий алгоритм дерматоскопії. У 1998 році G. Argenziano запропонував алгоритм для виявлення меланом, так званий 7-point checklist. У 2001 році в Римі відбувся Перший всесвітній дерматоскопічний конгрес.

Дерматоскопічні алгоритми

Перший диференційно-діагностичний алгоритм (Pattern analysis), що ґрунтується на вивченні ознак дерматоскопії незлоякісних і злоякісних пігментних пухлин шкіри, представила 1987 року група вчених на чолі з Н. Rehamberger. Цей алгоритм дає змогу виконувати диференційну діагностику меланоцитарних і немеланоцитарних, а також злоякісних і незлоякісних пігментних новоутворень шкіри за характерними візуальними ознаками, що виявлялися під час дерматоскопії і відповідають певній морфологічній структурі.

У 1994 році W. Stolz та співавтори модифікували клінічне правило ABCD. Критерій D у початковому

варіанті відповідає певним структурам пігментного новоутворення, які виявляються під час стандартної дерматоскопії. Кожну ознаку (асиметрія, межі новоутворень, колір, структура) оцінюють певною кількістю балів, яку множать на відповідний ваговий коефіцієнт. За підсумовуванням відносних одиниць кожної ознаки визначається загальна кількість балів (TDS — total dermoscopy score).

Правильна оцінка діагностичних алгоритмів Pattern analysis і ABCD вимагає від лікаря, що проводить дослідження, спеціальної підготовки і клінічного досвіду в онкодерматології. Тому 1996 року S. Menzies зі співавторами розробили новий дерматоскопічний алгоритм, який з успіхом можуть використовувати як початківці, так і досвідчені фахівці. Алгоритм S. Menzies ґрунтується на 11 дерматоскопічних ознаках. Усі їх можна виявити під час стандартної дерматоскопії. Підрахунок вірогідності меланоми базується на категоричній відповіді — є певні дерматоскопічні ознаки або їх немає.

У 1998 році було опубліковано роботу, в якій представлено «правило семи ознак», що сформулював G. Argenziano у співавторстві з іншими фахівцями. Дерматоскопічні ознаки меланоми за G. Argenziano поділяють на великі (ваговий коефіцієнт 2 бали) і малі (ваговий коефіцієнт 1 бал). Кожен з них має просту систему оцінки. Діагноз меланоми встановлюють за суми балів 3 і більше.

У 2007 році опубліковано новий дерматоскопічний алгоритм, який розробив професор дерматології з університетської клініки Відня Н. Kittler (Австрія). На його думку, через те, що не вироблено єдиних підходів в описі дерматоскопічної картини і термінології на перших етапах вивчення цього методу у фахівців-початківців виникають значні труднощі у здійсненні диференційної діагностики різних видів пігментних новоутворень шкіри і меланоми. Відмінністю алгоритму Н. Kittler є чіткі критерії оцінки дерматоскопічної картини пігментного новоутворення на основі використання геометричних структур, відтінків кольору і їхніх комбінацій, які є «ключами» до діагностики різних видів пігментних новоутворень, зокрема і меланоми.

Виникла переконлива потреба у впровадженні в навчальну програму післядипломної освіти для сімейних лікарів, терапевтів і, звичайно, дерматовенерологів у вищих медичних закладах поглибленого курсу вивчення онкодерматології. Внаслідок впровадження цього курсу слухачі будуть ознайомлені з найважливішими виявами новоутворів шкіри, як хвороб, ознаки яких ще на ранніх стадіях можуть бути виявлені спеціалістами завдяки володінню принципами та методами попередньої діагностики. Міждисциплінарний підхід до вивчення проблем онкодерматології має стати початком суттєвого (в кілька разів) підвищення виявлення злоякісних новоутворів шкіри на ранніх стадіях і, як наслідок, такого ж суттєвого зниження рівня смертності, основною причиною якого є несвоєчасна первинна діагностика.

РОБОЧА НАВЧАЛЬНА ПРОГРАМА циклу ТУ «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дерматоскопія» для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра терапії № 2 та дерматології, венерології

Автори робочої програми: канд. мед. наук О.Ю. Туркевич, канд. мед. наук О.О. Сизон
Робочу програму складено вперше

Лекції — 18 годин

Практичні заняття — 40 годин

Семінарські заняття — 20 годин

Загалом по циклу — 78 годин

Програма лекцій

1. Історичні дані щодо розвитку дерматоонкології. Стан проблеми новоутворень шкіри та слизових оболонок в Україні. Основні клінічні варіанти, що найчастіше трапляються. Сучасна концепція етіопатогенезу новоутворень шкіри та слизових оболонок, фактори та групи ризику.
2. Кореляційні взаємовідносини: сімейний лікар — дерматолог — онколог. Дерматологічні аспекти цієї проблеми. Санітарно-гігієнічний режим роботи дерматоонколога.
3. Загальні методи діагностики та лікування новоутворень шкіри та слизових оболонок. Показання і протипоказання.
4. Особливості діагностики новоутворень шкіри та слизових оболонок. Дермоскопія. Шкала оцінювання ABCDE.
5. Біопсія шкіри. Патоморфологічна та імуногістохімічна діагностика. Принципи верифікації діагнозу.
6. Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри та слизових оболонок. Кісти. Незлоякісні пігментні новоутворення. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Лікування і профілактика.
7. Незлоякісні та злоякісні новоутворення судин. Клінічні різновиди. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг. Тактика ведення хворих.
8. Пограничні процеси і злоякісні немеланомні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Основні методи лікування.
9. Невуси і малігнізуючі меланоми. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Основні методи лікування.
10. Проблема виникнення пухлин шкіри при набутих імунodefіцитних станах. Саркома Капоші, пухлини, зумовлені HPV, лейкоплакія — особливості перебігу, прогноз, тактика лікаря.

Програма практичних та семінарських занять

1. Сучасні погляди на етіологію та патогенез новоутворень шкіри та слизових оболонок, фактори та групи ризику виникнення їх.
2. Основні варіанти клінічного перебігу новоутворень шкіри та слизових оболонок. Сучасні загальномедичні та дерматологічні аспекти цієї проблеми.
3. Взаємозв'язок сімейний лікар — дерматолог-онколог. Ключова роль спеціалістів загального профілю у ранньому виявленні та профілактиці онкозахворювань шкіри і слизових оболонок.
4. Анатомія, гістологія, фізіологія шкіри та слизових оболонок у нормі і за патології. Особливості патоморфологічної картини новоутворень шкіри та слизових оболонок. Вікові особливості й проблема новоутворень шкіри та слизових оболонок.
5. Загальні принципи і методи обстеження хворого з метою діагностування новоутворень шкіри та слизових оболонок. Оцінка ризику виникнення меланоми. Епілюмінісцентна мікроскопія (дермоскопія). Принципи, методика, шкала оцінки ABCDE. Біопсія шкіри. Патоморфологічна та імуногістохімічна діагностика.
6. Основні методи лікування при новоутвореннях шкіри та слизових оболонок. Показання і протипоказання до інвазивного (хірургічного, електрохірургічного, кюретаж, кріодеструкція) лікування та променевої терапії новоутворень (лазерна терапія, рентгенотерапія, промені Букки, фототерапія). Можливі ускладнення. Показання до хімотерапії новоутворень.
7. Незлоякісні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Клініка, класифікація, тактика ведення хворих.
8. Незлоякісні пігментні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Невус Отта. Голубий невуc. Невус Галло. Лентиго.
9. Незлоякісні новоутворення судин. Гемангіоми. Ангіокератоми. Телеангіектатична гранульома. Палаючий невуc.
10. Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Ластовиння. Синдром леопарда. Себорейний кератоз. Шкірний ріг. Поліпи.

11. Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Кератоакантоми. Синильні кератоми. Сириногома. Дерматофіброми. Ліпоми. Трихоепітеліома. Келоїди і гіпертрофічні рубці шкіри.
12. Кістозні новоутворення із незлоякісним перебігом. Міліуми. Епідермальні, волосяні, синовіальні кісти.
13. Немеланомні пограничні процеси і злоякісні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Клініка, класифікація, принципи ведення хворих і диференційна діагностика.
14. Пограничні процеси розвитку плоскоклітинного раку. Лейкоплакія. Миш'яковий кератоз. Променевий дерматит.
15. Плоскоклітинні карциноми. Плоскоклітинний рак in situ: плоскоклітинний рак in situ, спричинений HPV, хвороба Боуена, еритроплазія Кейра. Інвазивний плоскоклітинний рак.
16. Базальноклітинні карциноми. Клінічні різновиди. Тактика ведення хворих.
17. Пограничні процеси, що можуть передувати меланомам. Природжений невоклітинний невус, диспластичний невус, злоякісне лентиго.
18. Злоякісні новоутворення меланомного походження. Діагностика і класифікація. Тактика лікування, прогнози.
19. Шкірні вияви Т-клітинних лімфом. Хвороба Педжета (грудей). Екстрамамарна хвороба Педжета. Перебіг та прогноз.
20. Саркома Капоші, пухлини, зумовлені HPV, лейкоплакія — особливості перебігу при набутих імунodefіцитах, прогноз, тактика лікаря.

**Робочий навчальний план циклу ТУ «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дермоскопія»
для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів**

Тривалість навчання 0,5 місяця (78 годин)

Код курсу	Назва курсу і розділ	Кількість навчальних годин			
		Лекції	Практичні	Семінари	Разом
	Історичні дані щодо розвитку дерматоонкології. Стан проблеми новоутворень шкіри та слизових оболонок в Україні. Клінічні варіанти, що найчастіше трапляються. Сучасна концепція етіопатогенезу новоутворень шкіри та слизових оболонок, фактори і групи ризику	2			2
	Сучасні погляди на етіологію та патогенез новоутворень шкіри і слизових оболонок, фактори та групи ризику виникнення їх		2	1	3
	Основні варіанти клінічного перебігу новоутворень шкіри та слизових оболонок. Сучасні загальнономедичні та дерматологічні аспекти цієї проблеми		2	1	3
	Кореляційні взаємозв'язки: сімейний лікар — дерматолог — онколог. Дерматологічні аспекти цієї проблеми. Санітарно-гігієнічний режим роботи дерматоонколога.	1			1
	Взаємозв'язок сімейний лікар — дерматолог — онколог. Ключова роль спеціалістів загального профілю у ранньому виявленні та профілактиці онкозахворювань шкіри і слизових оболонок		2	1	3
	Анатомія, гістологія, фізіологія шкіри та слизових у нормі й патології. Особливості патоморфологічної картини новоутворень шкіри та слизових оболонок. Вікові особливості й проблема новоутворень шкіри і слизових оболонок		2	1	3
	Загальні методи діагностики та лікування новоутворень шкіри і слизових оболонок. Показання і протипоказання	2			2
	Особливості діагностики новоутворень шкіри та слизових оболонок. Дермоскопія. Шкала оцінювання ABCDE	2			2
	Загальні принципи і методи обстеження хворого з метою діагностування новоутворень шкіри та слизових оболонок. Оцінка ризику виникнення меланоми.		2	1	3
	Біопсія шкіри. Патоморфологічна та імуногістохімічна діагностика. Принципи верифікації діагнозу	2			2
	Основні методи лікування новоутворень шкіри та слизових оболонок. Показання і протипоказання до інвазивного (хірургічного, електрохірургічного, кюретаж, кріодеструкція) лікування та променевої терапії новоутворень (лазерна терапія, рентгентерапія, промені Букки, фототерапія). Можливі ускладнення. Показання до хіміотерапії новоутворень		2	1	3

Робочий навчальний план циклу ТУ «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дермоскопія» для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів

Продовження

Код курсу	Назва курсу і розділ	Кількість навчальних годин			
		Лекції	Практичні	Семінари	Разом
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри та слизових оболонок. Кісти. Незлоякісні пігментні новоутворення. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Лікування і профілактика	2			2
	Незлоякісні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Клініка, класифікація, тактика ведення хворих		2	1	3
	Незлоякісні пігментні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Невус Отта. Голубий невус. Невус Галло. Лентіго		2	1	3
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Ластовиння. Синдром леопарда. Себорейний кератоз. Шкірний ріг. Поліпи		2	1	3
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Кератоакантоми. Синильні кератоми. Сирингома. Дерматофіброми. Ліпоми. Трихоепітеліома. Келоїди і гіпертрофічні рубці шкіри		2	1	3
	Кістозні новоутворення з незлоякісним перебігом. Міліуми. Епідермальні, волосяні, синовіальні кісти		2	1	3
	Незлоякісні та злоякісні новоутворення судин. Клінічні різновиди. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг. Тактика ведення хворих	2			2
	Незлоякісні новоутворення судин. Гемангіоми. Ангіокератоми. Телеангіектатична гранульома. Палаючий невус		2	1	3
	Пограничні процеси і злоякісні немеланомні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Основні методи лікування	2			2
	Немеланомні пограничні процеси і злоякісні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Клініка, класифікація, принципи ведення хворих та диференційна діагностика		2	1	3
	Пограничні процеси розвитку плоскоклітинного раку. Лейкоплакія. Бородавчаста карцинома. Миш'яковий кератоз. Променевий дерматит		2	1	3
	Плоскоклітинні карциноми. Плоскоклітинний рак in situ: плоскоклітинний рак in situ, спричинений HPV, хвороба Боуена, еритроплазія Кейра. Інвазивний плоскоклітинний рак		2	1	3
	Базальноклітинні карциноми. Клінічні різновиди. Тактика ведення		2	1	3
	Невуси і малігнізуючі меланоми. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Основні методи лікування	2			2
	Пограничні процеси, що можуть передувати меланомам. Вроджений невоклітинний невус, диспластичний невус, злоякісне лентіго		2	1	3
	Злоякісні новоутворення меланомного походження. Діагностика і класифікація. Тактика лікування, прогнози		2	1	3
	Проблема виникнення пухлин шкіри при імунodefіцитних станах. Саркома Капоші	1			1
	Шкірні вияви Т-клітинних лімфом. Хвороба Педжета (грудей). Екстрамарна хвороба Педжета. Перебіг та прогноз		2	1	3
	Проблема виникнення пухлин шкіри при набутих імунodefіцитних станах. Саркома Капоші, пухлини, зумовлені HPV, лейкоплакія — особливості перебігу, прогноз, тактика лікаря		2	1	3
	РАЗОМ	18	40	20	78

Тематичний план лекцій циклу ТУ «Дерматоонкологія» зі спеціальності «Дерматовенерологія»

Код курсу	Назва теми	Кількість годин	Прізвище лектора
	Історичні дані щодо розвитку дерматоонкології. Стан проблеми новоутворень шкіри та слизових оболонок в Україні. Клінічні варіанти, що найчастіше трапляються. Сучасна концепція етіопатогенезу новоутворень шкіри та слизових оболонок, фактори і групи ризику	2	
	Кореляційні взаємостосунки: сімейний лікар — дерматолог-онколог. Дерматологічні аспекти цієї проблеми. Санітарно-гігієнічний режим роботи дерматоонколога	1	
	Загальні методи діагностики та лікування новоутворень шкіри і слизових оболонок. Показання й протипоказання	2	
	Особливості діагностики новоутворень шкіри та слизових оболонок. Дермоскопія. Шкала оцінювання ABCDE	2	
	Біопсія шкіри. Патоморфологічна та імуногістохімічна діагностика. Принципи верифікації діагнозу	2	
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри та слизових оболонок. Кісти. Незлоякісні пігментні новоутворення. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Лікування і профілактика	2	
	Незлоякісні й злоякісні новоутворення судин. Клінічні різновиди. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг. Тактика ведення хворих	2	
	Пограничні процеси і злоякісні немеланомні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Основні методи лікування	2	
	Невуси і малігнізуючі меланоми. Принципи диференційної діагностики, клінічні варіанти, перебіг та прогноз. Основні методи лікування	2	
	Проблема виникнення пухлин шкіри при набутих імунодефіцитних станах. Саркома Капоші, пухлини, зумовлені HPV, лейкоплакія — особливості перебігу, прогноз, тактика лікаря	1	
	РАЗОМ	18	

Тематичний план практичних занять циклу ТУ «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дермоскопія» для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів

Код курсу	Назва теми	Кількість годин	Примітка
	Сучасні погляди на етіологію та патогенез новоутворень шкіри і слизових оболонок, фактори та групи ризику виникнення їх	2	
	Основні варіанти клінічного перебігу новоутворень шкіри і слизових оболонок. Сучасні загальномедичні та дерматологічні аспекти цієї проблеми	2	
	Взаємозв'язок сімейний лікар — дерматолог-онколог. Ключова роль спеціалістів загального профілю у ранньому виявленні та профілактиці онкозахворювань шкіри та слизових оболонок	2	
	Анатомія, гістологія, фізіологія шкіри та слизових оболонок у нормі і за патології. Особливості патоморфологічної картини новоутворень шкіри та слизових оболонок. Вікові особливості й проблема новоутворень шкіри та слизових оболонок	2	

Тематичний план практичних занять циклу ТУ «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дермоскопія» для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів

Продовження

Код курсу	Назва теми	Кількість годин	Примітка
	Загальні принципи і методи обстеження хворого з метою діагностування новоутворень шкіри та слизових оболонок. Оцінка ризику виникнення меланоми. Епілюмінісцентна мікроскопія (дермоскопія). Принципи, методика, шкала оцінювання ABCDE. Біопсія шкіри. Патоморфологічна та імуногістохімічна діагностика	2	
	Основні методи лікування новоутворень шкіри та слизових оболонок. Показання і протипоказання до інвазивного (хірургічного, електрохірургічного, кюретаж, кріодеструкція) лікування та променевої терапії новоутворень (лазерна терапія, рентгентерапія, промені Букки, фототерапія). Можливі ускладнення. Показання до хіміотерапії новоутворень	2	
	Незлоякісні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Клініка, класифікація, тактика ведення хворих	2	
	Незлоякісні пігментні новоутворення шкіри та слизових. Невус Отта. Голубий невуc. Невус Галло. Лентиго	2	
	Незлоякісні новоутворення судин. Гемангіоми. Ангіокератоми. Телеангіектатична гранульома. Палаючий невуc	2	
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Ластовиння. Синдром леопарда. Себорейний кератоз. Шкірний ріг. Поліпи	2	
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Кератоакантоми. Синильні кератоми. Сириногома. Дерматофіброми. Ліпоми. Трихоепітеліома. Келоїди і гіпертрофічні рубці шкіри	2	
	Кістозні новоутворення із незлоякісним перебігом. Міліуми. Епідермальні, волосяні, синовіальні кісти	2	
	Немеланомні пограничні процеси і злоякісні новоутворення шкіри та слизових. Клініка, класифікація, принципи ведення хворих і диференційна діагностика.	2	
	Пограничні процеси розвитку плоскоклітинного раку. Лейкоплакія. Миш'яковий кератоз. Променевий дерматит	2	
	Плоскоклітинні карциноми. Плоскоклітинний рак in situ: плоскоклітинний рак in situ, зумовлений HPV, хвороба Боуена, еритроплазія Кейра. Інвазивний плоскоклітинний рак.	2	
	Базальноклітинні карциноми. Клінічні різновиди. Тактика ведення.	2	
	Пограничні процеси, що можуть передувати меланомам. Природжений невоклітинний невуc, диспластичний невуc, злоякісне лентиго	2	
	Злоякісні новоутворення меланомного походження. Діагностика і класифікація. Тактика лікування, прогнози	2	
	Шкірні вияви Т-клітинних лімфом. Хвороба Педжета (грудей). Екстрамамарна хвороба Педжета. Перебіг та прогноз	2	
	Саркома Капоші, пухлини, зумовлені HPV, лейкоплакія — особливості перебігу при набутих імунодефіцитах, прогноз, тактика лікаря	2	
	РАЗОМ	40	

Тематичний план семінарських занять циклу ТУ «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дермоскопія» для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів

Код курсу	Назва теми	Кількість годин	Вид семінару
	Сучасні погляди на етіологію та патогенез новоутворень шкіри та слизових оболонок, фактори та групи ризику виникнення їх	1	
	Основні варіанти клінічного перебігу новоутворень шкіри та слизових оболонок. Сучасні загальномедичні та дерматологічні аспекти цієї проблеми	1	
	Взаємозв'язок сімейний лікар — дерматолог-онколог. Ключова роль спеціалістів загального профілю у ранньому виявленні та профілактиці онкозахворювань шкіри та слизових оболонок	1	
	Анатомія, гістологія, фізіологія шкіри та слизових оболонок у нормі і за патології. Особливості патоморфологічної картини новоутворень шкіри і слизових оболонок. Вікові особливості та проблема новоутворень шкіри та слизових оболонок	1	
	Загальні принципи і методи обстеження хворого з метою діагностики новоутворень шкіри та слизових оболонок. Оцінка ризику виникнення меланоми. Епілюмінисцентна мікроскопія (дермоскопія). Принципи, методика, шкала оцінювання ABCDE. Біопсія шкіри. Патоморфологічна та імуногістохімічна діагностика	1	
	Основні методи лікування новоутворень шкіри та слизових оболонок. Показання і протипоказання до інвазивного (хірургічного, електрохірургічного, кюретаж, кріодеструкція) лікування та променевої терапії новоутворень (лазерна терапія, рентгенотерапія, промені Букки, фототерапія). Можливі ускладнення. Показання до хіміотерапії новоутворень	1	
	Незлоякісні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Клініка, класифікація, тактика ведення хворих	1	
	Незлоякісні пігментні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Невус Отта. Голубий невул. Невус Галло. Лентиго	1	
	Незлоякісні новоутворення судин. Гемангіоми. Ангіокератоми. Телеангіектатична гранульома. Палаючий невул	1	
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Ластовиння. Синдром леопарда. Себорейний кератоз. Шкірний ріг. Поліпи	1	
	Незлоякісні новоутворення епідермісу, дерми і придатків шкіри. Кератоакантоми. Синильні кератоми. Сирингома. Дерматофіброми. Ліпоми. Трихоепітеліома. Келоїди і гіпертрофічні рубці шкіри	1	
	Кістозні новоутворення із незлоякісним перебігом. Міліуми. Епідермальні, волосяні, синовіальні кісти	1	
	Немеланомні пограничні процеси і злоякісні новоутворення шкіри та слизових оболонок. Клініка, класифікація, принципи ведення хворих та диференційна діагностика	1	
	Пограничні процеси розвитку плоскоклітинного раку. Лейкоплакія. Миш'яковий кератоз. Променивий дерматит	1	
	Плоскоклітинні карциноми. Плоскоклітинний рак in situ: плоскоклітинний рак in situ, зумовлений HPV, хвороба Боуена, еритроплазія Кейра. Інвазивний плоскоклітинний рак	1	
	Базальноклітинні карциноми. Клінічні різновиди. Тактика ведення хворих	1	
	Пограничні процеси, що можуть передувати меланомам. Природжений невоклітинний невул, диспластичний невул, злоякісне лентиго	1	
	Злоякісні новоутворення меланомного походження. Діагностика і класифікація. Тактика лікування, прогнози	1	
	Шкірні вияви Т-клітинних лімфом. Хвороба Педжета (грудей). Екстрамамарна хвороба Педжета. Перебіг і прогноз	1	
	Саркома Капоші, пухлини, зумовлені HPV, лейкоплакія — особливості перебігу при набутих імунодефіцитах, прогноз, тактика лікаря	1	
	РАЗОМ	20	

Рецензії на програму надали: В.І. Степаненко, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дерматовенерологія», д. м. н., професор кафедри дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця, та В.Г. Родіонов, завідувач кафедри дерматовенерології Луганського державного медичного університету, д. м. н., професор. Обидві рецензії позитивні.

Для складання програми за основу взято Стандарти діагностики і лікування з урахуванням принципів доказової медицини, розроблені провідними спеціалістами МОЗ та АМН України.

Програму складено відповідно до таких нормативних документів:

- освітньо-кваліфікаційних характеристик і освітньо-професійних програм підготовки фахівців,

затверджених наказом МОН України від 16.04.03 за № 239 «Про затвердження складових галузевих стандартів вищої освіти з напрямку підготовки 1101 «Медицина»;

- рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін, затверджених наказом МОЗ України від 24.03.2004 за № 152 «Про затвердження рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін» зі змінами та доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 12.10.2004 за № 492 «Про внесення змін та доповнень до рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін»;

- наказу МОЗ України від 31.01.03 за № 148 «Про заходи щодо реалізації положень Болонської декларації у системі вищої медичної та фармацевтичної освіти».

Шановні читачі!

Редколегія журналу просить висловити свої зауваження щодо опублікованої навчальної програми циклу тематичного удосконалення «Дерматоонкологія, дерматопатологія і дерматоскопія» для лікарів сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, дерматологів та інших, яку підготували канд. мед. наук О.Ю. Туркевич, канд. мед. наук О.О. Сизон (кафедра дерматології та венерології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького).



ПАМ'ЯТІ ИВАНА ИВАНОВИЧА МАВРОВА

Врасцвете творческих сил, не успев воплотить в жизнь многие свои научные и организационные планы, 8 августа 2009 года ушел из жизни Иван Иванович Мавров — директор Института дерматологии и венерологии АМН Украины, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор.

И.И. Мавров родился 26 июня 1936 года в г. Мариуполь Донецкой области в семье рабочего. После окончания средней школы поступил в Донецкий медицинский институт, который окончил в 1960 году. С 1960 по 1964 гг. И.И. Мавров — главный врач Кальчинской участковой больницы Володарского района Донецкой области. С 1964 по 1977 год он трудится в Мариуполе: врач-дерматовенеролог, заведующий кожно-венерологическим отделением, главный врач городского кожно-венерологического диспансера, заведующий городским отделом здравоохранения. С 1977 года — директор Украинского научно-исследовательского института дерматологии и венерологии. В этот период И.И. Мавров активно работает в органах и учреждениях здравоохранения, проявляет незаурядные организаторские способности и необычайный интерес к науке. Под руководством своих учителей — профессоров Н.А. Торсуева и М.Н. Бухаровича — Иван Иванович выполнил и блестяще защитил в 1971 г. кандидатскую диссертацию, а в 1978 г. — докторскую.

Благодаря упорному и целенаправленному труду, одаренности, высоким человеческим, моральным качествам И.И. Мавров вырос из среды практических врачей в активного организатора, видного ученого, который внес весомый вклад в развитие отечественного здравоохранения и медицинской науки. Круг его научной деятельности необычайно широк — выяснение особенностей возбудителей венерических инфекций, разработка новых методов лечения, диагностических тест-систем и автоматизированных лабораторных комплексов, медико-экологические, медико-генетические, медико-математические и медико-социальные исследования. Большое внимание И.И. Мавров уделял вопросам организации борьбы с венерическими и заразными кожными болезнями.

Уже с самого начала работы в НИИ дерматологии и венерологии (1977) вокруг И.И. Маврова сгруппировались молодые и талантливые исследователи, врачи-клиницисты, работой которых он успешно руководил. Им создана научная школа, разработаны актуальные для здравоохранения и перспективные направления в области инфекций, передающихся половым путем. Оригинальные исследования по разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики венерических инфекций, изучению особенностей структуры и функции клеточных мембранных систем получили широкую известность и мировое признание и создали И.И. Маврову заслуженный авторитет крупного ученого.

Характерной особенностью научной деятельности И.И. Маврова и его школы является актуальность тематики, стремление к постановке и решению не только теоретических, но и практических задач, широкое использование результатов научно-исследовательских работ в здравоохранении.

И.И. Мавров опубликовал более 350 научных работ по различным разделам дерматологии и венерологии, в том числе 12 монографий: «Урогенитальные хламидиозы» (1983); «Лечение и профилактика гонококковой инфекции» (1984); «Микроциркуляция при дерматозах» (1985); «Контактные инфекции, передающиеся половым путем» (1989); «Половые болезни» (1994, 2002), (пять изданий в Украине, а также за рубежом); «ВИЧ-инфекция: актуальные вопросы клиники, диагностики, эпидемиологии и профилактики» (1994); «Герпес-вирусная инфекция» (1998), «Человеческие качества и человеческие отношения» (2005). И.И. Мавров написал основные разделы руководств для врачей «Венерические болезни» (1991); «Унификация лабораторных методов исследования при инфекциях, передающихся половым путем» (2001); а также для справочников «Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології» (2007), «Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии» (2008); «Этюды к диагностике и лечению в дерматологии и венерологии» (2009). И.И. Мавров получил 35 патентов и 19 авторских свидетельств на изобретение. Под его руководством успешно защищено 8 докторских и 37 кандидатских диссертаций.

Большую научную, педагогическую, лечебную и организационную работу И.И. Мавров успешно сочетал с общественной деятельностью. Он являлся председателем Проблемной комиссии МЗ и АМН Украины «Дерматология и венерология», председа-

лем Специализированного совета по защите докторских диссертаций, вице-президентом Ассоциации дерматологов, венерологов и косметологов Украины. Был избран почетным членом Кировоградского, Луганского, Донецкого, Запорожского, Николаевского, Одесского и Болгарского научных обществ дерматологов и венерологов. И.И. Мавров состоял в научно-координационном совете по клинической медицине АМН Украины, был главным редактором научно-практического издания «Журнал дерматологии и венерологии». По результатам оценок Института рейтинговых исследований Ассамблеи деловых кругов Украины И.И. Мавров в 2005 году был признан «Харьковчанином года», а в 2006 г. награжден дипломом и нагрудным знаком «Особистість року 2006» в номинации «Деятели науки и культуры Украины».

И.И. Мавров — ученый и педагог, сочетавший в себе талант организатора и руководителя с дарованием ученого, требовательность и принципиальность со щедростью и человеколюбием, эрудицию с простотой и скромностью. Эти прекрасные человеческие качества, чуткость, внимательное отношение к людям и чистота устремлений создали ему истинный авторитет. Память об Иване Ивановиче Маврове навсегда сохранится в истории отечественной дерматовенерологии и в сердцах его друзей, коллег, сотрудников.

Коллектив Института дерматологии и венерологии АМН Украины

Украинская ассоциация врачей-дерматовенерологов и косметологов

Редакционная коллегия «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»



ПАМ'ЯТІ МИХАЙЛА ПАВЛОВИЧА ШМИГЛА

У липні 2009 року раптово на 70-му році життя помер доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Михайло Павлович Шмигло, талановитий лікар, педагог і організатор дерматовенерологічної служби.

Михайло Павлович народився 7 грудня 1939 року на Полтавщині в сім'ї колгоспників. Після закінчення середньої школи 1962 року вступив на лікувальний факультет Харківського медичного інституту. Закінчивши Донецький медичний інститут у 1968 році, працював за направленням у Таджикистані. Спеціалізацію з дерматовенерології проходив при Таджикиському медінституті.

Працював дерматовенерологом у Донецькому ОШВД, в 1970—1972 рр. навчався в спеціальній клінічній ординатурі. Кандидатську дисертацію захистив у листопаді 1972 року.

Працював дерматовенерологом у ШВД № 3 Києва, а потім головним лікарем цього диспансеру.

З липня 1975-го три роки працював лікарем-дерматовенерологом у Республіці Гвінея-Бісау, а повернувшись у 1978 р. із закордонного відрядження, завідував шкірним відділенням Київської міської лікарні.

У грудні 1980 року М.П. Шмигла обрано за конкурсом асистентом, а в червні 1990 р. — доцентом

кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Протягом усіх років перебування на кафедрі Михайло Павлович активно займався педагогічною, науковою, лікувальною та громадською роботою. Він 11 років працював заступником декана медичного факультету № 2, дев'ять років був ученим секретарем спеціалізованої вченої ради із захисту кандидатських і докторських дисертацій та на громадських засадах 7 років виконував обов'язки завідувача шкірного відділення лікарні, що є клінічною базою кафедри.

М.П. Шмигло приділяв значну увагу науковій роботі студентів, очолюючи 7 років студентський науковий гурток. Маючи 35 років педагогічного стажу, Михайло Павлович майстерно навчав студентів, передаючи їм свій 40-річний досвід лікаря-дерматовенеролога.

Завдяки таланту організатора Михайло Павлович мав авторитет і повагу серед колег і лікарів ШВД та шкірного відділення, які очолював. Його корисну для суспільства працю відзначено нагрудним знаком «Відмінник охорони здоров'я», грамотами та подяками керівників охорони здоров'я.

Редколегія журналу, співробітники кафедри та лікарі-дерматовенерологи висловлюють щире співчуття дружині та рідним.

Шановні читачі!

Якщо ви бажаєте гарантовано отримувати «Український журнал дерматології, венерології, косметології» у 2010 році, необхідно здійснити передплату у зручний для вас спосіб:

- у відділенні «Укрпошти» за «Каталогом видань України» (сторінка 155, передплатний індекс 23965; вартість одного номера 21 гривня 76 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

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:																	

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 _____

Науковий 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, 88а
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 примірників:

- тексту (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.);
- таблиць, малюнків, графіків, фотографій з додаванням електронних копій (див. нижче);
- списку цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давності);
- резюме, яке повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;
- індекс УДК.

Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.

3. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямі (Постанова Президії ВАК України від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України»).

Резюме має доповнювати мову тексту статті (наприклад, якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами), переклад має бути якісний і точний.

4. На 1-й сторінці тексту зазначають: 1) назву статті; 2) прізвища та ініціали авторів; 3) установу, де працюють автори, місто, країну (для іноземців); 4) ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті.

На останній сторінці тексту вміщують: 1) власноручні підписи всіх авторів; 2) печатку та підпис відповідальної особи установи, від якої подається матеріал; 3) прізвище, ім'я та по батькові, поштову адре-

су, номери телефонів (службовий та домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.

5. Текст друкується шрифтом висотою не меншою 2 мм, на білому папері, через 2 інтервали, на одному боці аркуша формату А4 (210 × 297 мм), з полями з усіх боків по 20 мм.

6. У зв'язку з комп'ютерною технологією підготовки журналу матеріали приймаються тільки на дискетах 3,5 дюйма, набрані в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою «Times New Roman», 12 пунктів, без табуляторів. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами. Для надійності збереження матеріалу просимо подавати дві копії матеріалів на одній дискеті. Дискету пересилати в твердому конверті.

Таблиці мають бути виконані гарнітурою «Times New Roman», 10 пунктів, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть.

7. Електронні копії малюнків, фотографій приймаються у форматі TIFF (не менше ніж 300 dpi); графіків та схем у форматі EPS або AI окремо від тексту.

8. Усі величини наводяться в одиницях СІ.

9. Список літератури оформляється на окремих сторінках. Джерела подаються в алфавітному порядку (іноземні — окремо). Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках (наприклад: [7]).

Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит. — К.: Здоров'я, 1992. — 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I.T., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med. — 1998. — Vol. 91, N 2. — P. 71—92.).

10. Автори несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат та посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторів в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом наведеним 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