

ISSN 1727-5725

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-  
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (35)  
2009

УЖДВК

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Головний редактор В. Г. Коляденко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ  
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2009 р.



**Преподобний  
Агапіт Печерський,**  
найвідоміший цілитель  
Київської Русі XI століття



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

Ukrainian Journal of  
Dermatology, Venerology,  
Cosmetology

Scientific and practical journal

[WWW.UJDVK.COM.UA](http://WWW.UJDVK.COM.UA)

## Засновники

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

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

## ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

### Москаленко В. Ф.

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

### 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 №3 від 03.12.2009 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  
Свідоцтво суб'єкта видавничої  
справи ДК №1480 від 26.03.2003 р.  
Підписано до друку 11.12.2009 р.

Замовлення №0409Д

Ум. друк. арк. 12,79

Формат 60×84/1—16

Папір крейд. Друк офсет.

Наклад — 2000 прим.

### Адреса редакції та видавця

01030, м. Київ,  
вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони: (44) 465-30-83,  
278-46-69, 406-29-13

E-mail: [vitalpol@i.com.ua](mailto:vitalpol@i.com.ua)

## РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н. М.

Боднар П. М.

Глухенький Б. Т.

Головченко Д. Я.

Драннік Г. М.

Коган Б. Г.

Никола Т. Д.

### Степаненко В. І.

заступник головного  
редактора

Чекман І. С.

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятупов 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)

Дацук А. М. (Харків)

Дудченко М. О. (Полтава)

Дюдюк А. Д. (Дніпропетровськ)

Зайченко О. І. (Львів)

Каденко О. А. (Хмельницький)

Каюжна 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)

Мавров Г. І. (Харків)

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)

Танстол Іня (США)

Федотов В. П. (Дніпропетровськ)

Фучіжи І. С. (Одеса)

Хара О. І. (Тернопіль)

Чінов Г. П. (Сімферополь)

Яблонська Стефанія (Польща)

Ягвдік М. З. (Білорусь)

### Відповідальний секретар

Пуришкіна О. Д.

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

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

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

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В. О. Сердюковим.

## ЗМІСТ

5 СТОРІНКА РЕДАКТОРА

### ЮВІЛЕЇ

6 До 50-річчя Геннадія Івановича Маврова

### ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 7 Значение делеционного полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1 в развитии неуточненной инфекции подкожной жировой клетчатки  
**Ж.В. Корольова, С.В. Подольская**
- 11 Дослідження щільності й товщини шарів шкіри в осіб молодого віку з використанням методу ультразвукового діагностичного сканування  
**В.І. Степаненко, Л.Я. Федорич, Ю.В. Суховерша, П.В. Федорич**
- 16 Роль і місце ферментів підшлункової залози в лікуванні хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри  
**Т.О. Литинська**
- 21 Полиморбидная патология в практике дерматолога: ошибки диагностики (разбор клинического случая)  
**С.З. Витенчук**
- 26 Патогенетично обґрунтована класифікація артропатичного псоріазу  
**О.О. Сизон, В.І. Степаненко**
- 36 Меланома шкіри: що потрібно знати дерматологам для якісної діагностики та лікування  
**О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, К.В. Коляденко**
- 41 Випадок бешихи після гірудотерапії  
**А.І. Чоботар**

### ОГОЛОШЕННЯ

- 45 Компания «ГлаксоСмитКляйн в Украине» создает новое дерматологическое подразделение

### КОСМЕТОЛОГІЯ

- 46 Вугрова хвороба в чоловіків: сучасний стан проблеми та актуальність визначення комплексу додаткових чинників і механізмів, що мають значення у патогенезі дерматозу  
**О.М. Шупенько, В.І. Степаненко**

### МІКОЛОГІЯ

- 62 Індексні показники стану периферичного кровообігу у хворих на мікози ступень  
**Л.А. Сторожук, С.Г. Свирид**
- 65 Перспективы применения новых азолов

в лечении микозов

**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, И.А. Безрученко**

## **ВЕНЕРОЛОГІЯ ТА СНІД**

- 69 Сучасні клініко-правові аспекти обстеження та лікування пацієнтів з ІПСШ при розробленні методів моніторингу й оцінки поширеності ВІЛ/СНІДу в Україні  
**С.В. Іванов, М.М. Шупенько, І.С. Миронюк**
- 76 К вопросу о диагностике хламидийной инфекции у больных с ишемической болезнью сердца: практическая необходимость или научный интерес?  
**Л.В. Журавлёва, И.А. Ильченко**
- 81 Оценка факторов риска и характеристика поражений репродуктивных органов супругов в бесплодном браке, страдающих от инфекций, передающихся половым путем  
**С.Н. Султанов, И.А. Ваисов, Л.М. Мадаминова**
- 85 Ультраструктурные изменения маточных труб у больных со смешанной инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*  
**Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный**
- 93 Патомимия на фоне истощения, обусловленного ВИЧ/СПИДом  
**П.Н. Недобой, Н.Ф. Бойко, В.Н. Иванищев, Б.П. Недобой**

## **З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОЛОГІЇ**

- 98 Заболевания кожи и их лечение в Древнем Египте  
**Е.В. Коляденко, О.В. Рай**

## **З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ**

- 101 18-й Конгрес Європейської академії дерматології та венерології  
Підготували **К.В. Коляденко, В.В. Короленко, П.В. Чернишов**

## **ЛІТЕРАТУРНИЙ РОЗДІЛ**

- 103 ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ  
**Геннадий Лобанов**

## **РЕЦЕНЗІЇ**

- 107 Рецензия на книгу Н.И. Гусакова «История отечественной дерматовенерологии»
- 108 ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ
- 110 ДО УВАГИ АВТОРІВ



## Дорогі читачі!

У переддень Нового року щиро бажаю вам міцного здоров'я, щедрого при-  
множення професійних здобутків та вагомих успіхів у науковій сфері.

Хай збуваються ваші творчі задуми і життєва дорога буде гармонійною в усіх  
вимірах людського буття.

Дуже радий, що читацьке коло шанувальників нашого видання значно роз-  
ширилося.

Дякую за увагу до часопису і сподіваюся, що наступного року «Український  
журнал дерматології, венерології, косметології» так само буде надійним орієн-  
тиром у масштабному потоці науково-медичної інформації.

Щасливих вам Новорічних і Різдвяних свят!

Головний редактор

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'В.Г. Коляденко'.

професор В.Г. Коляденко



## До 50-річчя Геннадія Івановича Маврова

Геннадій Іванович Мавров народився 31 жовтня 1959 року. Наукову діяльність розпочав у 1980 році, коли працював у студентському науковому товаристві Харківського медичного інституту під керівництвом професора Б.А. Задорожного. 1983 року Г.І. Мавров закінчив з відзнакою Харківський медичний інститут і був залишений на кафедрі дерматовенерології для науково-педагогічної роботи. З 1983 до 1985 року навчався в клінічній ординатурі. В 1985 році Г.І. Маврова зараховано на посаду асистента кафедри, на якій пропрацював до 1993 року. В 1988-му захистив кандидатську дисертацію «Виявлення хламідійної інфекції за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу». В 1996 році захистив докторську дисертацію «Репродуктивна функція у хворих на хламідіоз і мікоплазмоз: оцінка стану, лікування та профілактика порушень». З 1996 до 2009 року працював на посаді завідувача відділення венерології Інституту дерматології та венерології Академії медичних наук України. В 2009 році Г.І. Маврова призначено директором цього інституту. Він активно займався дослідженням інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), — епідеміологією, біологічними

властивостями збудників, розробленням нових методів лікування та профілактики, а також організації боротьби з венеричними хворобами. Г.І. Мавров опублікував понад 400 наукових праць, 25 навчально-методичних посібників, є автором 12 патентів. 2005 року вийшла відома нині монографія «Хламідійні інфекції: біологія збудників, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика». Це цінна наукова праця, що поєднала досягнення світової науки й результати авторських досліджень, стала корисною як для дослідників, так і практичних лікарів. Г.І. Мавров — доктор медичних наук, професор, відомий в Україні лікар-дерматовенеролог, вчений і педагог. Він бере активну участь у підготовці й атестації наукових і науково-педагогічних кадрів: підготував 2 доктори та 12 кандидатів наук, постійно представляє Україну на міжнародних наукових форумах, присвячених ІПСШ, та у Всесвітній організації охорони здоров'я (в галузі ІПСШ).

*Редакція «Українського журналу дерматології, венерології та косметології» вітає ювіляра, бажає йому міцного здоров'я, наснаги та подальшої плідної діяльності.*



Ж.В. Королёва, С.В. Подольская  
Национальная медицинская академия  
последипломного образования  
имени П.А. Шупика, Киев

## Значение делеционного полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1* в развитии неуточненной инфекции подкожной жировой клетчатки

### Ключевые слова

Неуточненная инфекция подкожной жировой клетчатки, делеционный полиморфизм генов *GSTT1* и *GSTM1*, детоксикация организма.

В последние годы существенно участились случаи заболеваний, связанных с высоким уровнем эстрогенов в крови женщин, что значительно снижает качество, а иногда и продолжительность жизни. Как известно, женские половые гормоны синтезируются в яичниках и жировой ткани, после чего поступают в системный кровоток. Одним из осложнений ожирения, широко распространенного как во всем мире, так и в Украине, является повышение количества эстрогена в крови, что служит одним из пусковых механизмов развития патологических процессов. Биологической активностью обладает только свободная форма гормона, которая благодаря своей липофильности может легко проникать в ядро клетки, где локализованы рецепторы к эстрогенам. Связываясь с ядерным рецептором, гормон образует гормон-рецепторный комплекс, который инициирует активацию или ингибирование определенных генов, что в свою очередь вызывает ускорение или ослабление синтеза белков, кодируемых этими генами. После воздействия на клетку молекула эстрогена разрушается и выводится из организма. Но стероидные гормоны — это липофильные соединения, молекулы которых выводятся из организма только после перевода их в водорастворимую форму, что осуществляют ферменты второй фазы детоксикации ксенобиотиков. Глутатион-S-трансферазы

(GSTs) — мультигенное семейство ферментов, которые участвуют в детоксикации большого количества электрофильных ксенобиотиков путем их конъюгации с глутатионом. Синтез глутатион-S-трансфераз контролируют гены, для каждого из которых описаны полиморфизмы. Наличие того или иного аллельного варианта может как определять значительные различия в метаболизме экзогенных соединений, так и выступать в качестве фактора предрасположенности к патологическим состояниям. В генах *GSTT1* и *GSTM1* выявлены протяженные делеции, наличие которых приводит к тому, что синтезируются укороченные белковые продукты без выраженной ферментативной активности. Частота «нулевого» аллеля гена *GSTM1* варьирует от 40 до 60 % в различных популяциях и этнических группах. Обширная делеция в структурной части гена *GSTT1*, которая приводит к синтезу белкового продукта без ферментативной активности, встречается у европейцев с частотой до 20 % в различных популяциях [1, 2, 4–11].

Цель работы — определение делеционного полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1* у пациентов с диагнозом неуточненной инфекции подкожной жировой клетчатки для выявления полиморфных генетических маркеров, ассоциированных с повышенным риском развития патологических состояний.

## Материалы и методы

Обследованы 25 пациенток в возрасте 24–84 лет с диагнозом неуточненной инфекции подкожной жировой клетчатки (бактериальный целлюлит). Больные находились на стационарном лечении на клинических базах кафедры дерматовенерологии – в Киевской городской клинической кожно-венерологической больнице и Межрайонном клиническом кожно-венерологическом диспансере № 4 Киева. Все пациенты проходили клинико-лабораторное обследование, включающее сбор анамнеза, общий осмотр и выполнение в динамике общепринятых лабораторных и инструментальных методов исследования. Чтобы оценить, является ли масса тела пациенток недостаточной, нормальной или имеется ожирение, вычисляли индекс массы тела по формуле Кетле ( $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ ) и в зависимости от величины индекса массы тела делили пациенток на группы с дефицитом массы тела, нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением I–III степени.

Пациенты поступали в стационар в первые 2–3–10 дней от начала заболевания. Его течение у всех больных оценивали как средней степени тяжести. Местный воспалительный процесс локализовался на нижних конечностях. Очаг поражения с четкими границами находился на коже голени на фоне гиперемированной или гиперпигментированной, инфильтрированной, отечной кожи с «апельсиновой коркой», в редких случаях с единичными везикулами и корками, иногда с крупными инфильтратами округлых очертаний с нечеткими границами. Поверхность кожи была горячая на ощупь и внешне напоминала кожуру апельсина. На этом фоне возникали пузырьки и пузыри, вскрытие которых приводило к образованию эрозий, цвет кожи красный, отмечался лимфангит и регионарный лимфаденит. У некоторых пациентов гиперемия напоминала «языки пламени» при хорошем общем состоянии и температуре тела до 36,8 °С. Также на коже в очаге поражения в отдельных случаях отмечались везикулы, эрозии, корочки, чешуйки, пустулы и язвы.

Сопутствующую патологию (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, артериосклероз, варикозная болезнь с явлениями хронической лимфовенозной недостаточности, хронический панкреатит, хронический холецистит, онихомикоз) имели 92 % женщин.

Контрольную группу составили 68 женщин такого же возраста, никогда не обращавшихся в специализированные медицинские учреждения по поводу инфекционных заболеваний кожи.

Для молекулярно-генетического исследования использовали периферическую кровь. Забор крови осуществляли в количестве 2,7 мл закрытой системой «Моноветт» производства фирмы SARSTEDT (Германия) с антикоагулянтом ЭДТА. Полученные образцы крови хранили в течение 24 ч при температуре +4 °С, длительно – минус 20 °С. ДНК выделяли по стандартной методике с использованием коммерческой тест-системы «ДНК-сорб-В» (Москва, Российская Федерация).

Для исследования делеционного полиморфизма генов *GSTM1*, *GSTT1* пользовались последовательностями праймеров и температурными режимами для мультиплексной полимеразной цепной реакции, предложенными на кафедре медицинской генетики НМАПО им. П.Л. Шупика [2].

## Результаты и обсуждение

Одним из значимых факторов риска развития заболеваний является избыточный вес. Для определения степени ожирения пациенток и оценки роли избыточной массы тела в развитии неуточненной инфекции подкожной жировой клетчатки рассчитывали индекс массы тела обследованных женщин. Женщин с пониженной массой тела среди заболевших женщин не было. Нормальную массу тела ( $\text{ИМТ} = 22,5–25,0 \text{ кг/м}^2$ ) имели 33,33 % пациенток, избыточный вес ( $\text{ИМТ} = 25,1–29,8 \text{ кг/м}^2$ ) – 19,05 % пациенток, ожирение I–III степени ( $\text{ИМТ} = 31,5–55,1 \text{ кг/м}^2$ ) – 47,62 % обследованных. Показатели индекса массы тела пациенток с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки представлены на рисунке 1.

При исследовании делеционного полиморфизма гена глутатион-S-трансферазы T1 не выявлено значимых отличий в изучаемых группах.

При исследовании делеционного полиморфизма гена глутатион-S-трансферазы M1 было выявлено повышение доли лиц с нефункциональным аллелем в группе пациенток с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки (65,21 % по сравнению с 48,53 % в контрольной группе). Разделив пациенток с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки на две подгруппы – женщин с нормальной массой тела и имеющих избыточную массу тела и ожирение, выявили различия. У всех больных с нормальной массой тела был нефункциональный аллель гена *GSTM1* (100 %), тогда как в группе женщин с избыточной массой тела и ожирением частота делеционного варианта гена *GSTM1* достоверно не отличалась от аналогичных значений в контрольной группе (50 и 48,53 % соответственно).

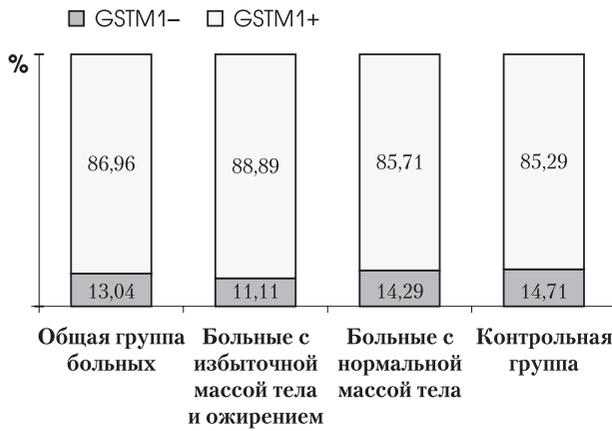


Рис. 1. Аллельный полиморфизм гена GSTT1 у пациенток с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки и в контрольной группе

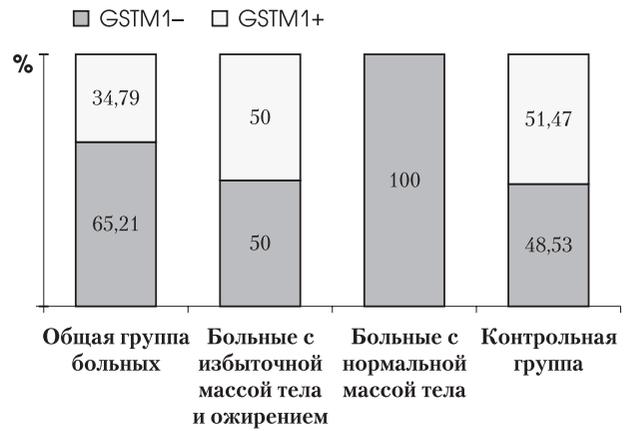


Рис. 2. Аллельный полиморфизм гена GSTM1 у пациенток с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки и в контрольной группе

**Выводы**

У больных с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки исследование делеционного полиморфизма гена глутатион-S-трансферазы T1 (GSTT1) не показало значимых отличий.

У пациентов с неуточненной инфекцией подкожной жировой клетчатки с нормальной массой тела выявлено значимое отличие частоты

нефункционального аллеля гена GSTM1 одного из ключевых ферментов II фазы детоксикации ксенобиотиков, что оказывает воздействие на метаболизм ряда веществ, в том числе и эстрогенов, тогда как в группе женщин с избыточной массой тела и ожирением частота делеционного варианта гена GSTM1 достоверно не отличалась от аналогичных значений в контрольной группе.

**Список литературы**

1. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Ген человека и гены предрасположенности (Введение в предиктивную медицину).— СПб: Интермедика, 2000.— 271 с.
2. Примак А.В. Метаболизм эстрогенов у женщин (общие представления и клиническая практика). Часть 1 // Эстетическая медицина.— 2006.— № 9.— С. 1—9.
3. Arand M., Muhlbauer R., Hengstler J., Jager E. et al. A multiplex polymerosechain reaction protocol for the simultaneous analysis of the glutathione S-transferase GSTM 1 and GSTT 1 polymorphisms // Analytical biochemistry.— 1996.— Vol. 236.— P. 184—186.
4. Board P., Coggan M., Johnston P. et al. Genetic heterogeneity of the human glutathione transferases: a complex of gene families // Pharm. Ther.— 1990.— Vol. 48.— P. 357—369.
5. French D., Wilkinson M.R., Yang W. et al. Global gene expression as a function of germline genetic variation // Hum. Molec. Genet.— 2005.— Vol. 14.— P. 1621—1629.
6. Godschalk R.W.L., Dallinga J.W., Wikman H. et al. Modulation of DNA and protein adducts in smokers by genetic polymorphisms in GSTM1, GSTT1, NAT1 and NAT2 // Pharmacogenetics.— 2001.— Vol. 11.— P. 389—398.
7. Huang R.S., Chen P., Wisel S. et al. Population-specific GSTM1 copy number variation // Hum. Molec. Genet.— 2009.— Vol. 18.— P. 366.
8. Lee K.A., Kim S.H., Woo H.Y. et al. Increased frequencies of glutathione S-transferase (GSTM1 and GSTT1) gene deletions in Korean patients with acquired aplastic anemia // Blood.— 2001.— N 98.— P. 3483—3485.
9. Lohmueller K.E., Pearce C.L., Pike M. et al. Meta-analysis of genetic association studies supports a contribution of common variants to susceptibility to common disease // Nature Genet.— 2003.— Vol. 33.— P. 177—182.
10. Verlaan M., te Morsche R.H., Roelofs H.M. et al. Glutathione S-transferase Mu null genotype affords protection against alcohol induced chronic pancreatitis // Am. J. Med. Genet.— 2003.— Vol. 120A.— P. 34—39.
11. Xu S., Wang Y., Roe B., Pearson W.R. Characterization of the human class Mu glutathione S-transferase gene cluster and the GSTM1 deletion // J. Biol. Chem.— 1998.— Vol. 273.— P. 3517—3527.

Ж.В. Корольова, С.В. Подольська

## Значення делеційного поліморфізму генів GSTT1 та GSTM1 у розвитку неуточненої інфекції підшкірної жирової клітковини

У хворих з неуточненою інфекцією підшкірної жирової клітковини з нормальною масою тіла виявлено нефункціональний алель гена GSTM1, що вказує на порушення II фази детоксикації організму.

Zh.V. Korolova, S.V. Podolskaya

## The sense of the gene GSTT1 and GSTM1 deletion polymorphism in the development of unspecified infection of the subcutaneous fat

In patients with unspecified infection of the subcutaneous fat and with normal weight was founded not function allele of gene GSTM1, that shows disorders of the II phase of the organism detoxification.



В.І. Степаненко, Л.Я. Федорич,  
Ю.В. Суховерша, П.В. Федорич

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

Українська військово-медична академія, Київ

## Дослідження щільності й товщини шарів шкіри в осіб молодого віку з використанням методу ультразвукового діагностичного сканування

### Ключові слова

Ультразвукове діагностичне сканування, шкіра, щільність.

Ультразвукове діагностичне сканування (УДС) — достатньо відпрацьована сучасна методика, яка на сьогодні в медичній практиці становить більш як третину загального обсягу діагностичних досліджень з побудовою зображень [8]. Ультразвукове дослідження (УЗД) є однією з провідних діагностичних методик, зокрема в акушерстві та кардіології.

Удосконалені технології УЗД дають якісні зображення дрібних анатомічних структур за рахунок збільшення з використанням датчиків із частотою 20—100 МГц. Ця технологія дістала назву цифрової ультразвукової візуалізації високого рівня роздільності, або ультразвукової біомікроскопії. Застосування методу в дерматології, зокрема для вивчення морфологічних структур шкіри, має назву дерматоскопії. Вона дає змогу відображати структури з роздільністю 90—11 мкм з глибиною проникнення в тканини 8—2 мм [10]. У сучасній дерматології цей вид дослідження широко використовують для визначення характеристик судин та судинних утворень шкіри [9].

Високочастотний ультразвук, як об'єктивний критерій для фіксування динаміки морфологічних структур шкіри, застосовують у різних сферах медицини [4]. Побудову мікрозображень шкіри використовують для оцінення дії на шкіру системних і топічних лікарських препаратів, мезотерапії, фізіотерапії, а також у дерматохірургії та дерматоонкології. Цей метод є неінвазивним, безболісним і безпечним для життя й

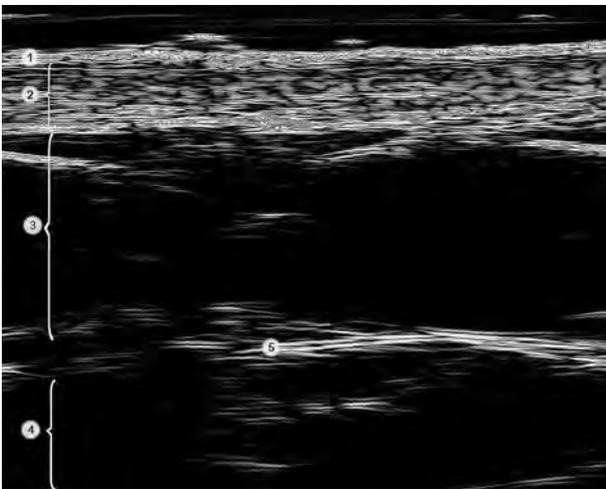
здоров'я пацієнтів, має достатньо високу точність, результати добре архівуються, всі види зображень піддаються комп'ютерній обробці. Дослідження виконуються лише *in vivo*, але без жодного пошкодження тканин і придатні для багаторазового повторення [11].

Сучасне ультразвукове устаткування дає змогу діставати одно-, дво- і тривимірне зображення шкіри *in vivo*. Ультразвукова візуалізація ґрунтується на розходженні акустичних властивостей тканин і середовищ. Ультразвуковий випромінювач посилає сигнал у тканини, де він відбивається, розсіюється або поглинається. На основі відбитого сигналу, залежно від акустичних властивостей тканин, візуалізується їхня структура [12]. Ультразвукові методи візуалізації поділяються на три основні типи: А-, В- і С-режим [5]. Існують також D- і Z-режими, що дають зображення максимальної роздільності та підвищеної точності. Крім режимів сканування, ультразвукові апарати різняться робочою частотою датчика від 7,5 до 100 МГц. Така частота визначає чутливість методу (табл. 1). На низьких частотах ультразвук має високу глибину проникнення, але інформативність обмежена низькою роздільністю. На високих частотах глибина проникнення ультразвукових хвиль зменшується, але збільшується роздільна здатність [7].

На рисунку представлено ультразвукову анатомію нормальної шкіри (22 МГц, В-режим). Зона входження ультразвукового сигналу на ма-

Таблиця 1. Чутливість методики УДС залежно від частоти датчика

Частота,	Роздільність, мкм		Глибина проникнення, мм	Об'єкт вивчення
	Аксіальна	Латеральна		
7,5	200	400	>150	Дерма, підшкірна жирова клітковина
10	150	300	>35	
20	50–100	200–350	6–10	
40	30	94	3–4	Епідерміс, дерма, придатки дерми
50	39	120	4	
100	11	30	2	
200	7,5	7,5		Біомікроскопія високої роздільності
400	3,7	3,7		
900	1,6	1,6		



Рисунки. Ультразвукове сканування шкіри здорової людини, датчик 22 МГц: 1 — епідерміс; 2 — дерма; 3 — підшкірна жирова клітковина; 4 — м'язи; 5 — фасція

люнку у вигляді білої насиченої лінії, що відповідає епідермісу шкіри. Глибше візуалізується зона з меншою ехогенністю — дерма, з колагеновими й еластиновими волокнами у вигляді звитих насичених утворень. У дермі можуть візуалізуватися сальні й потові залози як гіпоехогенні тіні округлої форми. Волосяні фолікули мають вигляд гіперехогенних утворень округлої або еліпсоподібної форми. Підшкірна жирова клітковина і м'язи є гіпоехогенними утвореннями й можуть бути розмежовані тільки фасціями м'язів. Ультразвукові розміри різних структур шкіри представлено в табл. 2.

Крім вивчення морфології шкіри та розмірів її структур, за допомогою УДС можна визначити щільність різних шарів шкіри [3]. Вона вимірюється в умовних одиницях ультразвукової щільності, може динамічно змінюватися, має певну діагностичну цінність. Так, з розвитком набряку структур шкіри ультразвукова щільність знижу-

Таблиця 2. Розміри структур шкіри (УДС)

Структура	Глибина, мкм	Розмір, мкм
Епідерміс	50–100	
Дерма	1200–1800	
Кінцеві відділи волосяних фолікулів	1500–4000	50–100
Сальні залози	150–2500	150–500

ється і в міру регресування виявів запалення повертається до початкового рівня [4, 6]. У разі проліферативних процесів, навпаки, ультразвукова щільність підвищується.

Такі можливості ультразвукового діагностичного сканування вказують на доцільність застосування цього методу для дослідження шарів та структур шкіри, зокрема у вогнищах ураження в динаміці хронічних дерматозів. Результати можуть бути додатковим діагностичним критерієм визначення характеру і глибини пошкодження шкіри. Крім того, УДС шарів шкіри в динаміці лікування дає змогу оцінювати ефективність терапії, а також визначити потребу в додаткових індивідуалізованих реабілітаційних терапевтичних заходах.

Сьогодні на заваді «прориву» в діагностичному дослідженні динаміки розвитку патологічних процесів у шкірі є відсутність будь-яких стандартів для інтерпретації показників, що реєструються методом УДС. По-перше, це пов'язано з тим, що різні фірми-виробники такої апаратури закладають для неї різні параметри технічних характеристик, зокрема частоти датчиків та режиму сканування, а по-друге, мають значення вікові й статеві особливості шкіри, її фототип та анатомічне розміщення досліджуваної ділянки.

Таким чином, подальше впровадження методу УДС у дерматології, що дає низку додаткових

діагностично-прогностичних показників, є перспективним з позицій доказової медицини.

Важливим у цьому напрямі є створення бази даних щодо деяких характеристик різних ділянок здорової шкіри, зокрема її ультразвукової щільності й ширини окремих її шарів. Ці дані мають стати відправною точкою в оціненні динаміки патологічних процесів у шкірі, зокрема ефективності різних методів комплексного лікування.

Мета роботи — визначити за допомогою методу ультразвукового діагностичного сканування узагальнені параметри щільності та ширини певних ділянок шкіри у практично здорових осіб молодого віку для подальшого порівняння добутих параметрів з відповідними даними хворих на хронічні дерматози в динаміці патологічного процесу та лікування, а також для створення додаткових критеріїв оцінення ефективності різних методів терапії.

### Матеріали та методи

Протягом 2009 року було обстежено 40 осіб молодого віку (волонтери) без шкірної патології на ділянках рук та обличчя. Серед пацієнтів було 20 жінок і 20 чоловіків віком від 21 до 30 років. Середній вік жінок становив  $(26 \pm 3)$  року, чоловіків —  $(25 \pm 1)$  року. Для стандартизації дослідження до групи спостереження було включено здорових людей з I та II фототипами шкіри (згідно з існуючими критеріями) [2].

Інструментальну частину дослідження проводили з використанням ультразвукового апарату DUB-SkinScanner виробництва Taberna Pro Medicum (Німеччина) з датчиком 22 МГц. Результати інтерпретовано й проаналізовано за допомогою оригінального програмного забезпечення до сканера DUB-SkinScanner. Як провідне середовище використовували стандартний ультразвуковий гель.

Об'єктом дослідження були ділянки шкіри щік та згинальних поверхонь передпліч. Оцінювали такі показники: товщину епідермісу, товщину дерми, щільність дерми по всій її товщині та щільність її поверхневого (сосочкового) шару. Доцільність визначення щільності дерми на обмеженій по глибині ділянці зумовлена тим, що в глибині дерми містяться цибулини волосяних фолікулів, які мають доволі високу ультразвукову щільність. Тому вимір ультразвукової щільності дерми по всій її товщині може бути неточним, що залежить від кількості волосяних цибулин на одиницю об'єму.

Для статистичного аналізу даних використано програму MS Excel. Обчислювали середні арифметичні значення показників і їхні стан-

дартні відхилення. Порівняння проводили за допомогою t-критерію Стьюдента [4].

### Результати та обговорення

Для першої серії досліджень з визначення показників ультразвукової щільності шкіри було обрано групу осіб віком від 21 до 30 років, тобто вік, коли більшість людей обох статей вступають у шлюбні стосунки, а тому доволі прискіпливо ставляться до збереження і підтримання своєї привабливості, дбають про стан шкіри, зокрема і шкіри обличчя. Вибір ділянок шкіри для дослідження також не випадковий. Ділянки згинальних поверхонь передпліч деякі виробники обладнання для УЗД рекомендують з метою оцінення загального стану шкіри людини. Шкіра щік, на нашу думку, найбільше підходить для визначення показників її щільності. Це пояснюється найбільшою частотою клінічних виявів при низці хронічних дерматозів обличчя, зокрема при акне (вугрова хвороба), розацеа та інших акнеподібних дерматозах саме на цих ділянках.

За результатами УДС, середня товщина епідермісу на згинальних поверхнях передпліч у жінок становила  $(109 \pm 11)$  мкм, а дерми —  $(929 \pm 136)$  мкм. Ультразвукова щільність у поверхневому шарі дерми дорівнювала  $(24 \pm 6)$  ультразвукових одиниць щільності (у.о.щ.), ультразвукова щільність по всій товщині дерми становила  $(37 \pm 9)$  у.о.щ. Середні показники товщини епідермісу на шкірі щік у жінок дорівнювали  $(99 \pm 10)$  мкм, а дерми —  $(1584 \pm 299)$  мкм, ультразвукова щільність у поверхневому шарі дерми щіки була  $(12 \pm 5)$ , а по всій товщині дерми —  $(12 \pm 6)$  у.о.щ. (табл. 3).

Товщина епідермісу внутрішньої поверхні передпліч у чоловіків становила  $(114 \pm 5)$  мкм, а дерми —  $(1182 \pm 95)$  мкм. Щільність у поверхневому шарі дерми дорівнювала  $(21 \pm 3)$  у.о.щ., а по всій товщині дерми —  $(28 \pm 3)$  у.о.щ. Показники товщини епідермісу на шкірі щік у чоловіків —  $(104 \pm 5)$  мкм, товщина дерми —  $(1756 \pm 238)$  мкм, ультразвукова щільність у поверхневому шарі дерми була  $(12 \pm 3)$  у.о.щ., а по всій товщині дерми —  $(11 \pm 3)$  у.о.щ.

Аналіз результатів УДС вказує, що більшість досліджених показників у жінок і чоловіків достовірно не відрізнялися, за винятком товщини дерми внутрішньої поверхні передпліччя та її щільності. Зокрема, в жінок товщина дерми в ділянці передпліччя становила  $(929 \pm 136)$  мкм, що є вірогідно менше ( $p < 0,001$ ), ніж у чоловіків —  $(1182 \pm 95)$  мкм. Водночас щільність дерми в цій ділянці у жінок була вірогідно вищою порівняно з чоловіками —  $(37 \pm 9)$  і  $(28 \pm 3,8)$  у.о.щ.

Таблиця 3. Показники УДС шкіри щік та згинальних поверхонь передпліч в осіб молодого віку

Показник	Жінки	Чоловіки
<b>Шкіра згинальних поверхонь передпліч</b>		
Товщина епідермісу, мкм	109 ± 11	114 ± 5
Товщина дерми, мкм	929 ± 136	1182 ± 95
Щільність поверхневого шару дерми, у.о.щ.	24 ± 6	21 ± 3
Загальна щільність дерми, у.о.щ.	37 ± 9	28 ± 3,8
<b>Шкіра щік</b>		
Товщина епідермісу, мкм	99 ± 10	104 ± 5
Товщина дерми, мкм	1584 ± 299	1756 ± 283
Щільність поверхневого шару дерми, у.о.щ.	12 ± 5	12 ± 3
Загальна щільність дерми, у.о.щ.	12 ± 6	11 ± 3

( $p < 0,001$ ). Вірогідних розбіжностей ультразвукових параметрів шкіри щік у чоловіків і жінок не виявлено. Дані УДС шкіри передпліччя й щік мали розбіжності як у чоловіків, так і в жінок. Товщина епідермісу в жінок на передпліччях була більшою порівняно з чоловіками — (109 ± 10) і (99 ± 10) у.о.щ. відповідно ( $p > 0,005$ ). У чоловіків ці показники також вірогідно відрізнялися — (114 ± 5) і (104 ± 5) відповідно ( $p < 0,001$ ).

Окремі автори вказують на відмінності в щільності поверхневого (сосочкового) шару дерми та загальній її щільності залежно від досліджуваної анатомічної ділянки. Наші дослідження підтвердили ці розбіжності у показниках щільності дерми на ділянках передпліч у поверхневому її шарі та загальній щільності дерми як у чоловіків, так і в жінок. Було встановлено, що в жінок щільність поверхневого шару дерми передпліччя нижча — (24 ± 6) у.о.щ., ніж по всій товщині дерми цієї ділянки — (37 ± 9) у.о.щ. ( $p < 0,001$ ). У чоловіків щільність у поверхневому шарі дерми передпліч також була нижчою (21 ± 3) у.о.щ., ніж по всій товщині дерми, — (28 ± 3) у.о.щ. ( $p < 0,001$ ). Водночас у обстежених чоловіків та жінок не виявлено вірогідних розбіжностей у показниках щільності поверхневого шару дерми щік і загальної її щільності.

Аналіз результатів ультразвукових досліджень вказує на те, що щільність поверхневого шару дерми і її загальна щільність у чоловіків та жінок мають певні відмінності на різних анатомічних ділянках тіла людини. Зокрема, ці розбіжності зареєстровані на ділянках шкіри згинальних поверхонь передпліч. Разом з тим на шкірі щік показники щільності поверхневого шару дерми та її загальної щільності в обстежених чоловіків і жінок були практично ідентичними.

### Висновки

Ультразвукове діагностичне сканування (УДС) є перспективним методом дослідження стану структур та шарів шкіри в динаміці низки дерматологічних захворювань. Цей метод безпечний, неінвазивний та придатний для багаторазового повторення. Застосування УДС дає змогу оцінювати ефективність різних методів комплексного лікування або окремих лікарських препаратів.

Перспектива застосування методики УДС як додаткового діагностичного та прогностичного тесту в дерматології потребує створення бази даних щодо стандартів низки структурних характеристик різних анатомічних ділянок здорової шкіри, зокрема ультразвукової щільності й товщини окремих її шарів.

Визначено узагальнені показники щільності (для датчика апарата ультразвукового діагностичного сканування з робочою частотою 22 МГц у В-режимі сканування) епідермісу та дерми (поверхневого шару та загальної величини) на анатомічних ділянках щік та згинальних поверхнях передпліч, а також відповідні показники товщини епідермісу і дерми в осіб молодого віку.

Встановлено певні відмінності щільності дерми залежно від статі, а також від анатомічної ділянки.

У обстежених практично здорових осіб показники щільності поверхневого шару дерми та її загальної щільності на шкірі обличчя, зокрема в ділянці щік, ідентичні.

Проведення УДС шарів шкіри обличчя в динаміці лікування хворих на тяжкі клінічні форми акне та інші акнеподібні дерматози дає змогу додатково визначати ефективність терапії та вчасно її коригувати, зокрема вживати реабілітаційно-косметичних заходів.

## Список літератури

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика.— М.: Практика, 1998.— 459 с.
2. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Руководство для врачей.— Х.: Факт, 2007.— 792 с.
3. Alexander H., Miller D.L. Determining skin thickness with pulsed ultrasound // J. Invest. Dermatol.— 1979.— Vol. 72.— P. 17—19.
4. Altmeyer P., Hoffman K., Stucker M. General phenomena of ultrasound in dermatology. Ultrasound in dermatology.— Berlin: Springer, 1992.— P. 55—79.
5. Braun R.P., Rabinovitz H.S., Oliviero M. et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions // J. Am. Acad. Dermatol.— 2005.— Vol. 52 (1).— P. 109—121.
6. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. et al. Dermatology.— Berlin: Springer-Verlag, 2000.— 615 p.
7. Cotterill J.A., Millard L.G. Psychocutaneous disorders.— Textbook of dermatology / Ed. by R.H. Champion, J.L. Burton, D.A. Burns et al.— Oxford, UK: Blackwell, 1998.— 2801 p.
8. Dreijer N. Diagnostic ultrasound.— Naerum: Bruel and Kjaer, 1979.
9. Driller J., Stiller M.J., Shupack J.L. et al. Three-dimensional imaging for diagnostic ultrasound in dermatology // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 29.— P. 171—175.
10. Pizzichetta M.A., Stanganelli I., Bono R. et al. Dermoscopic features of difficult melanoma // Dermatol. Surg.— 2007.— Vol. 33 (1).— P. 91—99.
11. Seidenari S., Pagnoni A., Di Nardo A., Giannetti A. Echographic evaluation with image analysis of normal skin: variation according to age and sex // Skin. Pharmacol.— 1994.— Vol. 7.— P. 201—209.
12. Serup J., Keiding J., Fullerton A. et al. High-frequency ultrasound examination of skin: introduction and guide // Handbook of non-invasive methods and the skin.— Boca Raton: CRC Press, 1995.— P. 239—256.

В.И. Степаненко, Л.Я. Федорич, Ю.В. Суховерша, П.В. Федорич

## Исследование плотности и толщины слоев кожи у молодых лиц с использованием метода ультразвукового диагностического сканирования

Представлены результаты определения у молодых лиц (20—31 год) толщины и ультразвуковой плотности слоев здоровой кожи участков щек и сгибательных поверхностей предплечий.

V.I. Stepanenko, L.Ya. Fedorych, Yu.V. Sukhoversha, P.V. Fedorych

## Study of density and thickness of skin layers in young persons using ultrasound scanning

Results of the determination thickness and ultrasound density of skin layers in cheeks and flexors of forearms in young persons (20—31 years old) are presented in the article.



Т.О. Литинська

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Роль і місце ферментів підшлункової залози в лікуванні хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри

### Ключові слова

Підшлункова залоза, алергодерматози, герпетиформний дерматит Дюрінга, «Пангрол 20 000».

Останніми роками спостерігається не тільки значне збільшення кількості хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри (ЗШ), а і їхній тяжчий перебіг з розвитком значного відсотка ускладнень, тривалою втратою працездатності, випадками інвалідизації, тенденцією до помолодшання контингенту хворих [16, 18]. Серед різноманітних причин, які впливають на перебіг ЗШ, суттєве значення мають супутні хвороби, зокрема органів травлення, що є найпоширенішою причиною ініціації та підтримання гострих і хронічних захворювань шкіри в людини [5, 15].

Формування поєднаної патології травного каналу (ТК) та шкіри, на перший погляд, непов'язаних захворювань, пояснюється, по-перше, спільним ембріональним походженням, а по-друге, структурно-функціональними особливостями та спорідненістю нейрогуморальної, ендокринної регуляції, а також однаковістю етіологічних чинників (токсини, ліки, інфекційні, вірусні агенти або аутоімунні, метаболічні чи генетичні фактори, порушення ліпідного обміну, посилення перекисного окиснення ліпідів, порушення синтезу простагландинів), які є пусковими механізмами розвитку захворювань як шкіри, так і органів травлення [11, 14].

У пацієнтів з гострими та хронічними хворобами шкіри в структурі супутньої патології органів травлення провідне місце займають захворювання підшлункової залози (ПЗ) [2, 7].

При ферментопатії порушується травна та всмоктувальна функції кишечника, накопичуються недоокиснені, неповністю перероблені продукти метаболізму [1], які руйнують захис-

ний шар кишечника, підвищують його проникність і збільшують антигенний потік, що суттєво впливає на систему імунітету, порушення якої спостерігається практично при всіх шкірних захворюваннях [6, 8]. Крім того, внаслідок розладу процесів травлення збільшується кількість неперетравлених нутрієнтів, що зумовлює виникнення та прогресування синдрому надмірного бактеріального росту. При цьому багаторазово зростає вироблення бактеріями біологічно активних речовин, продуктів життєдіяльності, токсинів і ферментів, які, потрапляючи у кров, впливають на імунні клітини та макрофаги і модифікують імунологічну реактивність організму людини та викликають сенсibiliзацію організму. Незважаючи на суперечливість даних щодо патогенезу більшості хронічних ЗШ переважна кількість дослідників визнають безумовну роль полівалентної сенсibiliзації в їхньому розвитку [13].

Отже, патологічні зміни структури та функціональні порушення ПЗ можуть зумовлювати виникнення та розвиток певної частини гострих і хронічних ЗШ, формувати резистентність до лікування, неповну та нетривалу ремісію, рецидиви.

Тривалий час вважалося, що найпоширенішою патологією ПЗ є хронічний панкреатит (ХП). Однак дослідження останніх років довели, що функціональні порушення ПЗ, зокрема її зовнішньосекреторна недостатність (ЗНПЗ), спостерігаються у пацієнтів значно частіше, ніж інші захворювання підшлункової залози. Так, ЗНПЗ реєструють у 10–13 % населення України, клінічна картина хвороби вирізняється різноманітністю: диспепсія, поліфекалія, стеаторея, зни-

ження маси тіла, гіпопротеїнемія, гіповітаміноз, анемія, остеопороз, шкірні вияви. Проте ПЗ має значні компенсаторні можливості, тому перелічені вище явища спостерігаються за ураження 90 % тканини залози, які дуже тяжко, а іноді й неможливо, компенсувати за рахунок замісної терапії ферментними препаратами (ФП) [13]. У зв'язку з цим своєчасне призначення ФП, особливо на початкових стадіях ЗНПЗ, а також у випадках малосимптомного перебігу хвороби, стертої клінічної картини дає змогу не тільки усунути диспепсичні вияви, а й забезпечити функціональний спокій ПЗ, що запобігає розвитку атрофії та фіброзу органа і прогресуванню захворювання [4, 17].

Сьогодні на фармацевтичному ринку зареєстровано значну кількість ферментних препаратів ПЗ, які відрізняються походженням, складом, ензимною активністю, способом виробництва та формою випуску [3, 10, 12, 19, 20]. ФП призначають як за абсолютними (первинна ЗНПЗ, внаслідок ХП, злоякісних новоутворень), так і за відносними показаннями (при мультиорганній гастроентерологічній патології, захворюваннях шлунка, кишечника, порушенні моторно-евакуаторної функції ТК, режиму і характеру харчування), що в клінічній медицині буває значно частіше. ФП повинні відповідати таким вимогам: склад та ензимна активність мають забезпечувати розщеплення нутрієнтів, бути стійкими до дії соляної кислоти, не викликати небажаних реакцій і ускладнень. Усім цим вимогам відповідає сучасний поліферментний препарат ПЗ «Пангрол 20 000» (панкреатин), який містить оптимальну кількість і співвідношення основних панкреатичних ферментів, що швидко вивільняються і починають діяти в проксимальному відділі дванадцятипалої кишки (рН = 5–7), відтворюючи процеси травлення [9, 17]. Завдяки ентеросолюбильній оболонці «Пангрол 20 000» стійкий до дії соляної кислоти, а відсутність жовчних кислот у складі препарату зумовлюють його ефективність і безпечність у хворих з мультиорганною гастроентерологічною патологією та при больовому і диспепсичному синдромі. Дуже важливо, що існують різні за ензимною активністю форми випуску препарату — з помірним та високим вмістом панкреатичних ферментів («Пангрол 10 000», «Пангрол 20 000» та «Пангрол 25 000»), що дає змогу лікарю не тільки адекватно визначати й коригувати дозу препарату залежно від ступеня ЗНПЗ, виявів больового і диспепсичного синдромів, лабораторних показників, а й значно покращити комплаєнс пацієнтів.

Додатковою перевагою «Пангролу 20 000» перед іншими ФП є відсутність у складі ентеросо-

любильної оболонки токсичного пластифікатора фталатату, мутагенність, сенсibiliзувальні та подразні якості якого доведено в наукових роботах останніх років [17].

Тож виникла потреба в розробленні нових і удосконаленні існуючих методів лікування хворих на гострі й хронічні ЗШ із супутньою патологією органів травлення шляхом включення в комплексну терапію препаратів ПЗ, зокрема «Пангролу 20 000», що дасть змогу підвищити ефективність лікування, а також знизити частоту рецидивів.

### Матеріали та методи

На кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 58 хворих на гострі та хронічні ШЗ. Алергійний дерматит діагностовано у 14 (24 %) пацієнтів, atopічний — у 12 (21 %), себорейний дерматит — у 14 (24 %), мікробну екзему — в 10 (17 %), хронічну рецидивуючу кропив'янку (ХРК) — у 4 (7 %), герпетичний дерматит Дюрінга (ГДД) — у 4 (7 %). Жінок серед них було 26 (45 %), чоловіків — 32 (55 %), вік хворих від 23 до 69 років, термін захворювання становив від 2 до 34 років. 20 здорових донорів увійшли до групи контролю.

У всіх хворих на алергодерматоз (алергійний, atopічний, себорейний дерматити, ХРК) та ГДД спостерігалось загострення клінічної картини з відповідними скаргами, об'єктивними та суб'єктивними ознаками захворювання. Патологічний процес у більшості пацієнтів мав поширений характер з локалізацією на шкірі обличчя, волосистої частини голови, тулубі, кінцівках. На тлі набряку, мокноття спостерігалась численна висипка (запальні плями, папули, екскоріації, лусочки, серозно-геморагічні кірочки, пухири). Суб'єктивно: свербіж, порушення сну.

Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості захворювання, можливі причини і обставини, які передували його виникненню і розвитку, перенесених й супутніх захворювань, а також щодо наявності чи відсутності ремісій; приділяли увагу побутовим умовам життя і праці хворих, режиму й характеру харчування.

Усім хворим виконано дворазове клініко-лабораторне обстеження (до та після лікування), яке включало консультації фахівців суміжних спеціальностей (гастроентеролога, хірурга, стоматолога та інших), загальноклінічні аналізи, ФГДС, УЗД, біохімічне дослідження крові.

### Результати та обговорення

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням фахівців суміжних спеціаль-

ностей (гастроентеролога, хірурга, стоматолога та інших) у 58 (100 %) хворих на хронічний дерматоз діагностовано супутні хронічні захворювання, причому в 56 (96 %) з них виявлено патологію з боку органів травлення (табл. 1).

Слід зазначити, що в більшості цих пацієнтів виявлено мультиорганну гастроентерологічну патологію, тобто в патологічний процес був залучений не один орган, а й суміжні – підшлункова залоза, шлунок, дванадцятипала кишка, печінка та інші. Це зумовлено структурно-функціональними особливостями ТК, спільністю нейрогуморальної та ендокринної регуляції органів травлення [18–20]. Хворі скаржилися на знижений апетит, печію, відрижку кислим, відчуття гіркоти в ротовій порожнині, періодичний тупий, ниючий біль у надчеревній ділянці та правому підбер'ї під час та після їди, метеоризм, схильність до діареї.

Отже, у 96 % хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри було виявлено супутні захворювання органів травлення, що стало підставою для включення препарату «Пангрол 20 000» у комплексне лікування. Враховуючи структуру супутньої гастроентерологічної патології застосування «Пангролу 20 000» було патогенетично обґрунтованим та відповідало абсолютним чи відносним показанням, а пацієнтам з ГДД «Пангрол 20 000» призначено як за абсолютними, так і за відносними показаннями.

Оскільки одним із завдань дослідження було вивчення впливу патології органів травлення на характер перебігу хронічних дерматозів, усіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено на дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наяв-

ністю супутніх хвороб склад основної та контрольної груп суттєво не відрізнявся.

Загалом до першої (основної) групи було включено 38 пацієнтів. Хворі цієї групи отримували комплексне лікування: базова терапія (дезінтоксикаційні, антигістамінні, седативні препарати, зовнішні засоби) та препарат «Пангрол 20 000» по 1 таблетці тричі на добу під час їди.

Хворим другої (контрольної) клінічної групи, до якої увійшли 20 осіб, було призначено лише базову терапію.

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали за найближчими та віддаленими його результатами. Клінічну ефективність лікування оцінювали за допомогою загальновизнаних критеріїв ефективності (визначали динаміку об'єктивних та суб'єктивних ознак хвороби). При цьому враховували ступінь усунення як клінічних виявів дерматозу, зокрема термін початку ремісії, її тривалість, частоту рецидивів, так і основних диспепсичних симптомів і синдромів – зникнення диспепсичного, больового та астеновегетативного синдромів.

У процесі комплексного лікування в пацієнтів основної групи скоріше і в більшому обсязі регресували клінічні ознаки дерматозу. Вже наприкінці третьої доби від початку терапії у хворих не спостерігалися нові елементи висипки, гіперемія, набряк, мокнуття, кількість лусочок у вогнищах ураження значно зменшилася, крім того, поступово нормалізувався сон та зменшилася інтенсивність свербіжжю. У контрольній групі регрес хвороб відбувався значно повільніше і в меншому обсязі.

Крім того, в більшості хворих основної групи в процесі та по закінченні лікування поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли абдомінальний біль та диспепсичні явища, зокрема нудота, відрижка кислим, відчуття гіркоти в ротовій порожнині, метеоризм, діарея, усунено яви астеносиндрому – хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомлюваність, психоемоційну лабільність. Цих змін у хворих контрольної групи не було (табл. 2).

У результаті комплексного лікування, яке включало препарат «Пангрол 20 000» на тлі базової терапії, клінічного одужання та значного поліпшення стану досягнуто у 34 (88 %) пацієнтів основної групи, у контрольній – в 6 (30 %). Поліпшення стану спостерігалось у 4 (11 %) хворих основної групи і в 5 (25 %) – контрольної. Ефект лікування «без змін» – у 9 (45 %) хворих контрольної групи (табл. 3).

Після закінчення лікування в стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Реци-

Таблиця 1. Супутні захворювання органів травлення у хворих на гострі та хронічні хвороби шкіри

Нозологія	Кількість хворих
Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба	14
Виразка, зокрема і з ерозіями (гострими) дванадцятипалої кишки	2
Диспепсія	19
Хронічний холецистит	8
Жовчнокам'яна хвороба	4
Хронічний панкреатит	16
Стеатоз	10
Алкогільна хвороба печінки	4

Таблиця 2. Динаміка основних симптомів і синдромів диспепсії у хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри до та після лікування

Синдром	Основна група (n = 38)		Контрольна група (n = 20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Диспепсичний	26 (68 %)	6 (16 %)	15 (75 %)	12 (60 %)
Больовий	14 (36 %)	4 (11 %)	9 (45 %)	7 (35 %)
Астеновегетативний	38 (100 %)	5 (13 %)	20 (100 %)	15 (75 %)

Таблиця 3. Результати лікування хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри

Група	Ремісія (клінічне одужання)	Значне поліпшення	Поліпшення	Без змін	Рецидиви
Основна (n = 38)	22 (57 %)	12 (31 %)	4 (11 %)	—	4 (11 %)
Контрольна (n = 20)	3 (15 %)	3 (15 %)	5 (25 %)	9 (45 %)	10 (50 %)

диви були в 4 (11 %) хворих основної групи та в 10 (50 %) — контрольної.

### Висновки

Запропонований комплексний метод лікування хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри з супутньою патологією органів травлення, який включає застосування препарату «Пангрол 20 000» на тлі базової терапії, забезпечує значне підвищення ефективності лікування та зменшення частоти рецидивів. У більшості хворих після лікуван-

ня поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли диспепсичні явища та абдомінальний і астеновегетативний синдроми — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомлюваність, психоемоційну лабільність.

Розроблений комплексний метод лікування можна призначати хворим як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Окрім достатньо високої ефективності, додатковими перевагами запропонованого методу є відсутність непереносимості й ускладнень.

### Список літератури

- Белозоров А.П. Современные аспекты иммунопатологии псориаза // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2.— С. 7—11.
- Вознесенская Н.И. и др. Состояние поджелудочной железы у детей с atopическим дерматитом и дерматореспираторным синдромом // Педиатрия.— 1999.— № 1.— С. 35—37.
- Губергриц Н.Б. Принципы ферментной терапии в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 3.— С. 20—25.
- Дорофеев А.Э., Рассохина О.А. Регулирующие механизмы Мезим-форте 10000 у больных с функциональными заболеваниями поджелудочной железы и кишечника // Семейна медицина.— № 2.— 2006.— С. 6—9.
- Дюбокова Т.П. Гастродуоденальная патология у детей с atopическим дерматитом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 3.— С. 12—16.
- Испирьян М.Б., Притуло О.А., Прохоров Д.В. Система иммунитета и микробиоциноза кишечника — интегральные показатели гомеостаза у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 131.
- Камінський І.І. та ін. Застосування «Креону 25000» у комплексному лікуванні atopічного дерматиту у хворих з супутньою гастроентерологічною патологією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2 (21).— С. 54—60.
- Караулов А.В. и др. Иммуный статус детей с алопецией // Иммунология.— 1990.— № 6.— С. 51—53.
- Кляритская И.Л. и др. Опыт применения препарата «Пангрол 20000» у больных хроническим панкреатитом // Крим. терапев. журнал.— 2006.— № 3.— С. 2—6.
- Козачок Н.І., Дегтярьова І.І., Селюк М.Н. Застосування сучасних ферментних препаратів у лікуванні хронічного панкреатиту // Ліки України.— 2004.— № 3.— С. 40—43.
- Кубергер М.Б. и др. Сочетанные аллергические кожные гастроинтестинальные поражения у детей // Педиатрия.— № 9.— 1999.— С. 64—67.
- Ласица О.И. Применение Мезим-форте 10000 в лечении детей с дерматореспираторным синдромом и нарушением пищеварения // Здоров'я України.— 2006.— № 20.— С. 2.
- Литинська Т.О. Діагностичні можливості дихальних тестів у хворих на хронічні дерматози з супутньою гастроентерологічною патологією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 4 (27).
- Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель естетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
- Новоселов В.С. и соавт. Структура желудочно-кишечной патологии у больных дерматологического стационара // Мед. помощь.— 2008.— № 1.— С. 27—28.
- Степаненко В.І. та ін. Імуносупресивна терапія при atopічному дерматиті (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 19—22.
- Ткач С.М., Губская Е.Ю. Целесообразность и клиническая эффективность ферментной терапии у больных целиакией

- и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы // Здоров'я України.— 2006.— № 17.— С. 2.
18. Трутнев Л.Б., Дрыжаков А.И. Кожная патология у пациентов гастроэнтерологического отделения // Вест. дерматол. и венерол.— 2003.— № 3.— С. 32–33.
19. Хворостинка В.Н., Ильченко И.А. Эффективность ферментных препаратов при хроническом панкреатите // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 2 (22).— С. 16–19.
20. Яковенко Э.П. Ферментные препараты в клинической практике // Клини. фармакол.— 1998.— Т. 7, № 1.— С. 1–5.

Т.А. Литинская

## Роль и место ферментов поджелудочной железы в лечении больных с острыми и хроническими заболеваниями кожи

В статье приведены результаты обследования и лечения больных с наиболее распространенными аллергодерматозами (АД), герпетиформным дерматитом Дюринга (ГДД). У 96 % обследованных была выявлена сопутствующая патология органов пищеварения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, хронический панкреатит). Разработан комплексный метод лечения АД, ГДД с учетом патологии органов пищеварения, который включал ферментный препарат поджелудочной железы «Пангрол 20 000» на фоне традиционной терапии, что способствовало значительному повышению эффективности лечения и уменьшению частоты рецидивов дерматозов. У пациентов после лечения исчезали болевой, диспепсический, астеновегетативный синдромы. Непереносимость или побочные реакции в процессе лечения не отмечены.

Т.О. Lytynska

## Role and place of pancreas enzymes in therapy of patients with acute and chronic skin diseases

Data on examination and therapy of patients with the most common allergic dermatosis (AD), dyuring herpetiform dermatosis (DHD) are presented in the article. In 96 % of the examined patients was shown the concurrent pathology of digestion organs (gastro-reflux esophagitis, functional dyspepsia, chronic pancreatitis). Complex method of the therapy with AD and DHD with due regard for digestion in organs pathology has been developed. Method included the use of enzymatic agent of pancreas – Pangrol 20 000 against the background of traditional therapy. Increase of therapeutic efficiency and decrease of relapses was observed. After the above mentioned treatment the astheno-vegetative, dyspeptic and pain syndromes were disappeared. Intolerance or side effects during the treatment were not observed.

С.З. Витенчук

Севастопольский кожно-венерологический диспансер

# Полиморбидная патология в практике дерматолога: ошибки диагностики (разбор клинического случая)

## Ключевые слова

Полиморбидность, чесотка, опоясывающий распространенный герпес, розовые угри, ошибки диагностики.

Несмотря на наглядность проявлений кожных заболеваний, малочисленность первичных и вторичных элементов высыпаний, кажущиеся простоту и легкость определения дерматоза опасность ошибиться в диагностике и лечении заболеваний кожи не оставляет в покое и молодого, и опытного дерматолога. В России ошибки регистрируют у 40 % больных [1]. Авторы, изучавшие ошибки диагностики и лечения, выявили их у каждого 3–4-го амбулаторного и 5–6-го стационарного больного. При этом 60 % ошибок произошли по вине врача, в том числе в результате переоценки лабораторно-инструментальных методов исследований или их трактовки – 30 %, халатности и нелогичности мышления – 15 %, предвзятого отношения к больному – 10 %, психических свойств врача – 5 %, недостаточной квалификации – 20 %, неудовлетворительной организации работы в лечебном учреждении – 15 % [2, 5–7, 9]. В США, где четко налажен контроль врачебных ошибок, ежегодно регистрируется до 50 000–100 000 смертей, связанных с неправильными диагностикой и лечением, в Великобритании – 70 000, в Италии – 90 000 [6]. О серьезности этой проблемы свидетельствует то, что только за 2003 год в зарубежной литературе опубликовано 6146 статей в 4000 журналов с разбором лечебно-диагностических ошибок [10]. В то же время в Украине вообще нет такого учета, а сообщения в печати об ошибках диагностики единичные. В России, где этот вопрос поставлен значительно лучше, сообщения об ошибках с тяжелыми последстви-

ями могут появиться только через 30 лет [9]. Диагностический процесс усложняется открытием все новых заболеваний. Если в XIX веке было известно около 1000 заболеваний, то в конце XX века их уже 30 000 на 300 врачебных специальностей [10]. Хотя 98 % установленных диагнозов относится к 200 наиболее распространенным болезням, половину из них диагностируют на основе анамнеза, 30 % – методом осмотра и только 15 % – лабораторно-инструментальным исследованием [9]. Эврипид в V веке до нашей эры писал, что медицина – история бесконечных ошибок, но это самые дорогие ошибки: за ними инвалидность и смерть. Главной причиной ошибок является невежество. Поэтому в XII веке Моисей Маймунид в «Ежедневной молитве врача» просит Всевышнего: «Всемогущий! Сделай меня уверенным во всех моих суждениях и действиях, но только не в знаниях, ибо в последнем я хочу быть ненасытным, чтобы дух мой мог обнаружить и осознать ошибки...» Вопрос выработки диагноза рассматривал Р. Ригельман в работе «Как избежать врачебной ошибки». Наряду со знаниями болезней он рекомендует в каждом случае обращения пациента попытаться установить истинную причину обращения к врачу [4]. Это связано с тем, что только в 50 % случаев жалобы являются истинным поводом для визита, а остальные больные их используют только как повод для обращения. Автор рекомендует думать в первую очередь о часто встречающихся болезнях, как он образно говорит, не занимать-

ся «поисками зебры»: когда услышал стук копыт, то это скорее лошадь, чем зебра. Он же предостерегает от «оборонительной медицины» с назначением все новых лабораторных и инструментальных исследований на «случай судебного дела» — атипичные симптомы частых болезней бывают чаще, чем типичные симптомы редких. Подробно ошибки в дерматологии освещены в ряде работ [3, 7]. Диагностика зависит от развития науки, социально-культурных взглядов, требований статистики и постоянно совершенствуется [8]. Диагностика невозможна без документального фиксирования объективных и субъективных симптомов. Так, при проведении 2436 экспертиз обжалования действий врача в судебном порядке установлено, что только в 52,7 % случаев имелся факт судебного расследования, а остальные 47,3 % дел были связаны с целью добиться материальной выгоды. В то же время во всех 100 % историй болезни отмечены ошибки регистрации типа «без патологии», «без особенностей». Но и в норме, например, у 5 % людей разные зрачки [9, 11]. Формулировка записи — это не только регистрация состояния, но и обдумывание диагноза, а также документ контроля лечения и документ для следователя. Пока нет единого понимания ошибки врача, отдельные авторы находят их до 60 [5]. В Уголовном кодексе Украины тридцать статей касаются уголовной ответственности врача. Врачебная ошибка — это ошибка врача при исполнении своих профессиональных обязанностей, которая явилась следствием добросовестного заблуждения, не могла быть им предусмотрена и предотвращена [7]. Объективная возможность ошибок будет всегда. Однако о них мы говорим редко, даже из-за страха наказания. Возможность ошибки превращается в действительность из-за поспешности обследования, небрежности, поверхностности осмотра. Увеличивают возможность ошибок плохое освещение, самоуверенность, зазнайство, иллюзия непогрешимости, преувеличение роли одного симптома и игнорирование другого, осмотр больного на расстоянии без прикосновения к нему, поспешность обобщения при недостатке сведений о больном, неумение отказаться от неверного первого впечатления, некритическое отношение к связи болезни с поводом и другие. Важно при первой встрече с больным установить предварительный диагноз с учетом всех выявленных симптомов, назначить лечение, чтобы достичь улучшения в состоянии здоровья. Без этого надежды больного на скорое излечение рухнут вместе с авторитетом врача. А уточнение диагноза является процессом непрерывным.

Гиппократ писал: «Жизнь коротка, путь искусства долог, удобный случай скоропреходящ, опыт обманчив, суждение трудно. Людские нужды заставляют нас решать и действовать. Но если мы будем требовательны к себе, то не только успех, но и ошибка станет источником знания» [6]. Поэтому может представлять интерес случай ошибки, а точнее многих ошибок многих врачей у одного больного при повседневных заболеваниях, которые входят в группу наиболее часто встречаемых. Представленный ниже случай разобран на заседании общества дерматовенерологов 14 октября 2009 года.

Мужчина С. Н. С., 71 год, работающий пенсионер, обратился к автору этих строк на четвертом месяце болезни, 11 июня 2007 года, по старой памяти успешного лечения 25 лет назад. Пациент в состоянии растерянности, подавлен и потерял веру в возможность выздоровления. Жалобы на зуд и сыпь по всему телу с нарушением сна с конца февраля 2007 года. Начало заболевания связывает с застольем и употреблением копченого мяса. Впервые обратился к участковому дерматологу 1 марта 2007 года. При осмотре обнаружены мелкие красные узелки и пузырьки на голенях, серозно-геморрагические корки, эрозии. Состояние других участков кожи не описано. Диагностирован васкулит голеней, назначено обследование. При повторном обращении 3 марта заподозрена чесотка, назначено обследование на наличие *Sarcoptes scabiei* (чесоточного клеща). В записях нет указаний, которые заставили бы предполагать это заболевание. В связи с невыносимым зудом больной вызвал «Скорую помощь», 6 марта госпитализирован в плановом порядке в терапевтическое отделение, 13 марта переведен в ревматологическое отделение. Лечился 18 дней по поводу геморрагического васкулита, кожно-суставная форма, рецидивирующее течение. Проведено обширное лабораторно-инструментальное, рентгенологическое и ультразвуковое обследование органов грудной клетки и брюшной полости. Патологии не выявлено. Состояние кожи не описано. Лечение: инъекции никотиновой кислоты и «Мелоксикама», «Актовегина», «Эссенциале», инфузионная терапия. Внутрь — метилпреднизолон 16 мг, прием которого продолжен амбулаторно. Пациент выписан с незначительным улучшением. Вскоре сыпь прогрессировала, что было расценено как аллергическая лекарственная реакция. Через 19 дней больной повторно госпитализирован в терапевтическое отделение, где находился 7 дней (с 11 по 17 апреля). Диагноз: аллергическая реакция; отек Квинке; крапивница алиментарного генеза; аллергический дерматит, геморрагический

васкулит; гипертоническая болезнь II стадии. Отмечено, что сыпь покрывает все тело, но местами «мелкоточечная». Ничего не указано о гнойной сыпи на голенях. Проведена дезинтоксикационная и инфузионная терапия с кортикостероидными препаратами, метилпреднизолон внутрь 16 мг/сут. При выписке: гиперемия лица и остаточные явления дерматита по всему телу.

Спустя неделю, 25 апреля, больной снова обратился к дерматологу с жалобами на зуд. Отмечены на туловище мелкоузелковая сыпь и гнойные корки на голенях, грибковое поражение ногтей стоп. Диагноз: чесотка? аллергический медикаментозный дерматит? васкулит нижних конечностей; хроническая венозная недостаточность; трофические язвы голеней; онихомикоз стоп. Вновь назначен анализ на наличие чесоточного клеща. Спустя еще 5 дней пациент в третий раз госпитализирован, но уже в хирургическое отделение, где находился с 30 апреля по 22 мая (23 дня). Диагноз: облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, ХАН II стадии, трофические язвы правой голени. Проведена ангиотропная терапия. Пациент выписан на амбулаторное лечение с открытым больничным листом. Проведено лечение стрептодермии кистей. Больничный лист закрыт 1 июня 2007 года. Общие трудопотери — 33 дня. В начале июня 2007 года появилась боль в правой части головы, а затем сыпь только на правой щеке. Хирург 5 июня 2007 года вскрыл «фурункул» на правой щеке, но состояние кожи не было описано. 11 июня 2007 года больной снова у дерматолога с жалобами на сыпь на коже лица, конечностей, в полости рта, зуд всего тела. Сделана запись о том, что пациент болеет с марта 2007 года. Отмечены на слизистой оболочке рта множественные эрозии с гнойным налетом. На туловище, лице, кистях, половых органах полиморфная сыпь в виде пузырьков, пустул с серозными корками. Правая часть лица отечная с множеством мелких пузырьков. Правосторонний отит. Снова назначен анализ на наличие чесоточного клеща. Диагноз: большой афтоз Турена? генерализованная вирусная инфекция, осложненная пиодермией? В тот же день, после трехмесячных лечебно-диагностических мучений, трех госпитализаций и бессонных ночей от зуда, а последние 7–10 дней — от мучительных жгучих, стреляющих болей в правой части лица, не дающих покоя ни днем, ни ночью, не уменьшившихся после вскрытия «фурункула» и последнего диагноза «большой афтоз Турена», пациент обратился к автору этих строк. При обследовании выявлено несколько видов высыпаний: плоские пузырьки на лице, больше справа, с западением в центре и единичные пузы-

ри до горошины в предушной области; аналогичные плоские пузырьки единичные и небольшими группами на конечностях и туловище; некротические очаги до 2 см в диаметре в предушной области справа; милиарные пузырьки и узелки розового и телесного цвета на туловище и конечностях, но больше на боковой поверхности пальцев, ладонях, разгибательной поверхности локтевых суставов, половых органах. Там же множественные чесоточные ходы, гнойные корки; много сливных пустул, гнойных корок на кистях, локтевых суставах, ягодичах, пояснице, крестце, бедрах. На голенях, особенно правой, гнойно-корковые бляшки, поверхностные гнойные язвы до 7 см в диаметре; застойная гиперемия лица, застойно-красные узелки на висках, лбу и в центра лица, часть узелков с пустулой на верхушке; единичные эрозии на языке и слизистой оболочке правой щеки.

Узелки, мелкие пузырьки, гнойные корки на локтевых суставах, в межпальцевых складках, чесоточные ходы на ладонях, половых органах дали основание диагностировать чесотку. Плоские пузырьки с западением в центре сначала на правой щеке, единичные и небольшими группами по всей коже, стреляющие и жгучие боли в правой части лица, некротические очаги позволили диагностировать некротический опоясывающий герпес в области тройничного нерва справа, распространенную форму. Зстойная гиперемия лица, красные папулезные и пустулезные узелки на лице указывали на розовые угри. Диагноз: генерализованная чесотка, осложненная пиодермией; язвенная пиодермия голеней; опоясывающий некротический лишай головы справа, распространенная форма; ганглиолит; розацеа, пустулезная форма; демодекоз лица. В соскобах с кожи обнаружены *Sarcoptes scabiei* и *Demodex folliculorum*.

Начато лечение валацикловиром по 1,0 г 2 раза/сут, а с 3-го дня по 0,5 г два раза/сут. На курс — 20 таблеток. Пациент осмотрен на консилиуме дерматологов и направлен в стационар. В направлении перечислены все диагнозы и указано начатое противовирусное лечение. Находился в стационаре 10 дней (с 12 по 21 июня) 2007 года. В эпикризе отмечено, что пациент лечился по поводу чесотки и демодекоза. Нет упоминания о распространенном опоясывающем герпесе и пиодермии. В то же время указано, что у 71-летнего мужчины исследован соскоб из мочеиспускательного канала, однако гонококки, трихомонады, хламидии и гарднереллы не обнаружены.

При осмотре после выписки чесотка, пиодермия, «васкулит» и «трофические язвы», которые

не поддались 3-месячному лечению, разрешились за 10 дней от простой противочесоточной терапии и антибиотиков. Оставались очаги гиперемии, мелкие корки на коже лица, голеней, кистей. Практически полностью разрешились явления опоясывающего лишая и оставались мелкие корко-чешуйки на лице и голенях, штампованные рубцы на лице. После выписки из кожного стационара на следующий день пациент госпитализирован в ЛОР-отделение, где находился с 22 июня по 3 июля 2007 года по поводу острого «буллезного»? наружного отита, невралгии II—III ветви правого тройничного нерва и двухстороннего кохлеарного неврита.

На следующий день после выписки из ЛОР-отделения пациент был госпитализирован в шестой раз, но уже в неврологическое отделение, где лечился 17 дней (до 20 июля 2007 года) по поводу невралгии II—III ветви тройничного нерва справа. Был выраженный болевой синдром после перенесенного наружного «буллезного отита». Лечение в ЛОР- и неврологическом отделениях боли не сняли. Пациент в этот период дважды обращался за помощью к автору. Ему было рекомендовано обратиться после выписки из стационара, что он и сделал 26 июля 2007 года. При осмотре: кожа всего тела очистилась от сыпи, и только на кистях сохранялись небольшие очажки дисгидротических пузырьков, штампованные рубчики на правой щеке, пятна и рубцы на месте разрешившейся пиодермии. Больного беспокоили приступы жестокой жгучей боли правой части головы, которые не давали покоя ни днем, ни ночью. При пальпации выявлено несколько очень болезненных точек паравертебрально на задней поверхности шеи и правой щеке. Выполнено три блокады в триггерные точки («Новокаин» 0,5 % 15 мл, «Дискус композитум» 2,2 мл и «Траумель» 2,2 мл). После первой блокады в ночь 26 июля 2007 года больной впервые за 2 месяца после излечения чесотки спокойно спал. После второй блокады 27 июля боль исчезла полностью. Сделана третья блокада 31 июля. До настоящего времени пациент здоров. Никаких трофических язв, зуда, боли, некротического васкулита, буллезного отита, невралгии тройничного нерва после буллезного отита нет. Нет обострения и розовых угрей. Катамнез 2 года. Таким обра-

зом, явления постгерпетического ганглиолита, которые беспокоили больного 2 месяца и не поддались лечению в двух стационарах в течение 29 дней, устранены тремя местными блокадами, выполненными амбулаторно.

При анализе этого случая установлено, что пациент болел розацеа, но к врачу не обращался. В феврале заболел чесоткой, которая осложнилась пиодермией с преимущественным поражением правой голени на почве варикозного расширения подкожных вен. После застоя дерматозы обострились, и 1 марта 2007 года пациент впервые обратился к дерматологу. При повторном визите 3 марта участковый дерматолог заподозрил чесотку. Он придерживался этого мнения более 3 месяцев, до последнего визита 11 июня, но ждал результата лабораторного анализа. О поверхностном сборе анамнеза и неполном осмотре свидетельствует результат последней консультации. Спустя три часа больной обследован автором, и без лабораторных анализов выявлены все заболевания, что подтверждено консилиумом дерматологов. Также поверхностно был обследован пациент в ревматологическом, хирургическом и дважды в терапевтическом отделениях, где провел 48 дней, распространяя чесотку. Хирург лечил стрептодермию у находящегося на больничном листе больного чесоткой пациента, а затем вскрыл некротический очаг опоясывающего герпеса на правой щеке как «фурункул».

Не избежал ошибки и дерматолог стационара, не указавший в выписном эпикризе пиодермию и опоясывающий распространенный некротический герпес. Последнее способствовало ошибкам невропатолога и ЛОР-специалиста. Отоларинголог стационара лечил больного по поводу «буллезного» наружного отита, когда еще свежи были следы опоясывающего герпеса. Также не изучил анамнез невропатолог и безуспешно лечил болевой синдром после перенесенного «буллезного» отита. Таким образом, многомесячные страдания с 96 днями стационарного лечения одного пациента стали следствием многих врачебных ошибок. Это поверхностный сбор анамнеза, неполноценный осмотр, плохая документация, нарушение логики мышления, «поиск зебры», переоценка роли лабораторного исследования, поверхностное знание особенностей клиники опоясывающего герпеса.

**Список литературы**

1. Доронкина М.В. Врачебные ошибки при диагностике различных заболеваний и пути их устранения на амбулаторном приеме // Рос. мед. журн.— 2003.— № 6.— С. 7–8.
2. Мостовой Ю.М. О круглой дате замолвите слово // Здоров'я України.— 2009.— № 18.— С. 14–18.
3. Пашинян А.Г. Анализ профессиональных ошибок и дефектов оказания дерматологической помощи // Вест. дерматол. и венерол.— 2004.— № 4.— С. 24–26.
4. Ригельман Р. Как избежать врачебных ошибок: Книга практического врача.— М., 1994.— 203 с.
5. Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. Неблагоприятные исходы оказания медицинской помощи.— М., 2001.— 285 с.
6. Черников Е.Э., Зарецкий М.М., Черникова Н.М. Врачебная ошибка: невежество или халатность // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 2.— С. 70–73.
7. Шапошников О.К., Браиловский А.Я., Рознатовский И.М., Самцов В.И. Ошибки в дерматологии.— М.: Медицина, 1987.— 204 с.
8. Шулуток Б.И. К теории и практике диагноза и стратегии лечения // Нов. Санкт-Петерб. врач. ведом.— 2009.— № 2.— С. 72–76.
9. Шмурин Р.И. К клинике и патологической анатомии острого отравления формалином // Нов. Санкт-Пет. врач. вед.— 2009.— № 2.— С. 94–96.
10. Эльштейн Н.В. Современный взгляд на врачебные ошибки // Тер. архив.— 2005.— С. 88–92.
11. Яровинский М.М. Проблемы ошибки в профессиональной деятельности медработников // Мед. помощь.— 1996.— № 6.— С. 41–46.

С.З. Вітєнчук

### Поліморбідна патологія у практиці дерматолога: помилки діагностики (розгляд клінічного випадку)

Наведено приклад захворювання на коросту, ускладнену поширеною піодермією, оперізувальний герпес голови, розацеа. Пацієнт хворів п'ять місяців, з них понад три перебував на лікуванні у шести стаціонарах. Адекватне лікування після встановлення діагнозу дало позитивні результати.

S.Z. Vitenchuk

### Polimorbid pathology in dermatological practice: mistakes in diagnostic (clinical case)

A clinical case of patient with scabies, complicated disseminated pyoderma, herpes zoster of head, rosacea. Patient was ill during five month, from that time – 3 month was treated in six hospitals. Adequate treatment after the diagnostic was successful.



О.О. Сизон, В.І. Степаненко

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Патогенетично обґрунтована класифікація артропатичного псоріазу

### Ключові слова

Псоріатична хвороба, артропатичний псоріаз, псоріатичний артрит, серонегативні спондилоартрити, етіопатогенез, класифікація.

Дерматовенерологи до сьогодні намагаються дати вичерпну відповідь на запитання століть: що таке псоріаз? Псоріаз як самостійний дерматоз вивчають з 1841 року, відколи Фердинанд Гебра об'єднав дві форми за Робертом Вілланом — *lepra graecorum* (пошкодження у вигляді круглих плям) та *psora leprosa* (або фігурний) в одну — *psoriasis*, вказавши, що різні форми висипки при псоріазі не дають підстав для виділення їх як самостійних хвороб. Через 45 років А.Г. Полотебнов пов'язав псоріаз із суглобовим синдромом, описавши кілька його різновидів [4, 29]. Однак ретельно псоріатичну хворобу (ПХ) як аутоімунне генетично детерміноване захворювання досліджують лише протягом останнього десятиріччя. Власне псоріатична хвороба (ПХ) — це термін, який найповніше відображає процес, що відбувається з хворим, оскільки шкірні вияви є лише незначною, або «надводною частиною айсберга» захворювання, за якою приховані патологія суглобів, порушення різних систем організму [13, 28, 29].

### Матеріали та методи

На основі аналізу вітчизняних та іноземних літературних джерел, баз фондів псоріазу, MedLine, PubMed, EMBASE, Кокранівської бібліотеки та власних спостережень виникла потреба визначити етіопатогенетичну належність артропатичного псоріазу (АП), розробити і узагальнити його класифікаційні критерії, які стануть допоміжно-опірними під час встановлення поширеного уніфікованого діагнозу та формування однорідних груп пацієнтів для призначення ефективної терапії, проведення диференційної діагностики та визна-

чення високовірогідних клініко-діагностичних ознак АП, особливо його латентної форми.

### Результати та обговорення

Відзеркаленням недосконалості уявлень про природу ПХ та АП є дебати між «ламперсами» (англ. to lump — поглинати), які розглядають псоріаз та АП як одне захворювання з різними виявами і варіантами перебігу, і «сплітерсами» (англ. to split — розщеплювати), котрі бачать ці хвороби самостійними нозологічними формами з однаковим генотипом (за типом двох захворювань із групи спондилоартритів) [23, 38]. І третя, найменш вивчена на сьогодні гіпотеза, полягає в тому, що псоріаз і АП — це етіологічно різні захворювання, які виникають внаслідок взаємодії подібних генотипів осіб і патогенних чинників, що їх сенсibiliзують (за типом реактивних артритів, зокрема синдрому та хвороби Рейтера) [3]. Оскільки псоріатичний артрит (ПсА) входить до групи спондилоартритів (СпА), то згідно з другою гіпотезою псоріаз, як шкірний синдром, повинен теж відповідати критеріям діагностики СпА.

### Діагностичні критерії Європейської групи з вивчення спондилоартритів (ESSG), 1991 рік

#### Великі критерії

1. Біль у хребті, для якого характерна: поява у віці до 45 років, непомітний початок, зменшення інтенсивності під час рухів, ранкова скутість, тривалість не менше ніж 3 міс.
2. У минулому або на сьогодні асиметричний синовіт (артрит) переважно суглобів нижніх кінцівок.

*Малі критерії*

1. Позитивний сімейний анамнез (наявність у родичів першого або другого ступеня споріднення: псоріазу, АС, гострого увеїту, запального захворювання кишечника).
2. Псоріаз у минулому або нині, діагностований лікарем.
3. Запальне захворювання кишечника (в минулому або тепер хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, діагностований лікарем і підтверджений рентгенологіно та ендоскопічно).
4. Біль, що чергується, в ділянці сідниць у минулому або тепер.
5. Ентезопатії: у минулому або нині спонтанний біль чи підвищена чутливість під час дослідження ділянки прикріплення ахілового сухожилля або підшовної фасції.
6. Гостра діарея за 1 міс до появи артриту.
7. Уретрит негонококовий або цервіцит за 1 міс до появи артриту.
8. Сакроілеїт двобічний I–II стадії або одnobічний III–IV стадії.

*Наявність 1 великого і 1 малого критеріїв дають підстави встановити СпА.*

**Діагностичні критерії ССА В. Амор, 1995 рік***I. Клінічні або анамнестичні ознаки*

1. Нічний біль і/або ранкова скутість у поперековому, грудному відділах хребта — 1 бал.
2. Олігоартрит асиметричний — 2 бали.
3. Періодичний біль у сідницях — 2 бали.
4. Сосископодібні пальці на кистях і стопах (дактиліт) — 2 бали.
5. Талалгії або інші ентезопатії — 2 бали.
6. Гострий передній увеїт — 2 бали.
7. Негонококовий уретрит або цервіцит менше ніж за 1 міс до появи артриту — 1 бал.
8. Гостра діарея менше ніж за 1 міс до дебюту артриту — 1 бал.
9. Псоріаз і/або баланіт, і/або хронічний ентероколіт — 2 бали.

*II. Рентгенологічні ознаки*

10. Сакроілеїт (двосторонній II ступеня або односторонній III ступеня) — 3 бали.

*III. Генетичні особливості*

11. HLA-B27 і/або у родичів в анамнезі АС, РеА, псоріазу, увеїту, хронічної ентероколіпатії — 2 бали.

*IV. Чутливість до лікування*

12. Зменшення протягом 48 год болю на тлі прийому НПЗП або швидке його наростання після припинення вживання препарату — 1 бал.

*Захворювання вважається достовірним СпА, якщо сума балів 12 критеріїв більша або дорівнює 6.*

Застосувавши рекомендовані діагностичні критерії [1, 8, 18, 33] Європейської групи з вивчення СпА та В. Амор, помічаємо, що немає жодного обов'язкового великого критерію у першому випадку та відповідно потрібних 6 балів у другому, тим самим пересвідчуємося: псоріаз (як шкірний синдром) не можна вважати достовірним СпА. Отже, сказане унеможливує другу гіпотезу.

Спільним у представлених вище трьох гіпотезах є генетична детермінованість. Конкретні механізми реалізації генетичної схильності й участі тригерних механізмів дотепер у вигляді гіпотез, а не вірогідних знань. Проте дослідження [3, 5, 12, 29, 32] свідчать, що:

- при дефіциті Т-лімфоцитів в організмі людей високовірогідно простежується такий самий набір антигенів, як при ПХ: HLA-A1; B13; 17; Sw2, що вкотре підтверджує те, що ПХ — це захворювання з вираженим імунodefіцитом;

- наявність шкірного псоріатичного процесу пов'язується з носійством HLA-B17, а при АП високовірогідними є HLA-A1, B17; вірогідними Вх (при периферичній формі В38, Sw6), B13 та достатньо висока частота реєстрації HLA-Dr4;

- Sw2 пояснює наявність ревматоїдного фактора (РФ) у хворих з АП;

- HLA-Dr4 як детермінанта бульозних процесів пояснює розвиток АП у хворих з ексудативним шкірним процесом та появу бульозних реакцій під час лікування суглобових синдромів нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП);

- неодноразово підтверджено зв'язок між АП та пустульозною формою ПХ, які виникають після перенесеної інфекції, і асоціацією їх з HLA-B13 — детермінантою хронічного тонзиліту у хворих та здорових осіб.

- пацієнти з негативними результатами HLA-B27 можуть бути носіями HLA-B7-антигену (члена так званої B7-CREG-групи, яка включає B7, B22, B27, B40, B42/13). Тому наявність одного або кількох перехресних антигенів, що реагують з HLA B27, зумовлюють у хворого ознаки сакроілеїту без HLA-B27. Оскільки B7-CREG-група має загальний епітоп, то, ймовірно, саме він, а не специфічний алель може бути детермінантою групи СпА, до якої входить і псоріатичний, чим і пояснюється неоднорідність процентного виявлення HLA B27 і сакроілеїт у пацієнтів цієї групи (СА — 95 %; РеА — 60 %, АП — 40 %).

Наведемо визначення ПХ та АП у вигляді рівняння.

*Псоріатична хвороба (ПХ) — генетично детерміноване, хронічне, полісистемне захворювання організму мультифакторної природи, що*

характеризується доброякісною гіперпроліферацією епідермісу, папуло-сквамозними висипаннями, стадійністю, нерідко тяжким перебігом та залученням у патологічний процес опорно-рухового апарату, внутрішніх органів з відповідними морфологічними та функціональними змінами [4, 5, 13, 27]. Отже, ПХ = шкірний ± суглобовий синдроми ± системні вияви.

*Артропатичний псоріаз* (псоріатичний артрит) — хронічне системне прогресуюче захворювання групи серонегативних спондилоартритів (ССА або СпА), яке асоціюється з псоріазом та характеризується переважною локалізацією патологічного процесу в тканинах опорно-рухового апарату з розвитком множинних ентезитів, ерозивного артриту, кісткової резорбції (остеолізу), періостальної проліферації (періоститів, гіперстозів) і спондилоартриту [8, 19, 28, 29], тобто АП = суглобовий ± шкірний синдроми ± системні вияви.

З рівнянь видно, що ПХ та АП — це два взаємозв'язані та взаємообумовлені процеси, тобто підозра у хворого на суглобовий синдром псоріатичного генезу в подальшому призведе до розвитку класичної клінічної картини ПХ з шкірними та вісцеральними виявами. Перебіг шкірної симптоматики при ПХ не обов'язково асоціюється із суглобовими змінами, що пояснює II тип (пізній) псоріатичного процесу. Це наводить на висновок, що власне АП — це генетично детермінований суглобовий процес, що супроводжує псоріатичну хворобу, і пояснює відсутність високостовірної генетичної детермінованості у разі лише шкірного синдрому, зокрема II типу ПХ.

Отже, паралелізм перебігу шкірного і суглобового синдромів, на нашу думку, є одним з діагностичних критеріїв АП. Ця взаємообумовленість виявляється:

- одночасним розвитком шкірного і суглобового синдромів у дебюті ПХ;
- синхронністю загострень цих синдромів;
- зміною характеру дерматозу в разі виникнення артриту або спондилоартриту, що виявляється як в появі поширеніших його форм, так і в трансформації обмеженого вульгарного псоріазу в поширений вульгарний чи ексудативний патологічний процес;
- виникненні торпідних форм дерматозу до раніше ефективної терапії;
- зникненні чітко вираженої сезонності загострень псоріазу, що спостерігалася до пошкодження суглобів.

Крім того, доведено стимулювання проліферації кератиноцитів Т-лімфоцитами, виділених з пошкодженої синовіальної оболонки хворих на АП, а також ідентичність Т-клітинного рецепто-

ра CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів при синовіїті й шкірному патологічному псоріатичному процесі, що також демонструє взаємозв'язок шкірного і суглобового синдромів ПХ та нозологічну самостійність останнього [16].

Протягом останнього десятиріччя кількість зареєстрованих випадків псоріазу лише у Львівській області зросла з 3127 до 5133 у 2008 році, динаміка вперше виявленого дерматозу збільшилася на 34 %, почастишали атипіві й тяжкі форми хвороби в молодих осіб. На тлі динаміки розвитку ПХ неможливо було представити відповідну АП, оскільки частина пацієнтів з метою підтвердження інвалідності неодноразово ротувала з дерматологічних стаціонарів у ревматологічні, в інших — діагноз на момент виписки не відповідав попередньому, бо АП встановлюють лише за рентгенологічної симптоматики.

Оскільки класифікаційні критерії повинні бути насамперед етіопатогенетичними, то першим завданням дослідження було представити ймовірний патогенез АП на основі аналізу даних науковців. Механізм імунологічних зсувів при ПХ ще в 1961 році описав з позиції адаптаційної теорії Г. Сельє, а згодом в Україні цю теорію достатньо широко пояснили професори Г. М. Беляєв і П.П. Рижко [5]. Дослідники стверджують, що будь-який подразник (інфекційний, травма, різка зміна температури) викликають однакову реакцію, що носить захисний або адаптаційний характер. При ПХ будь-який подразник сприймається як травма, а захисна реакція стає патологічною внаслідок порушення співвідношення гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Порушення ендокринної системи виявляються змінами сезонних біоритмів секреції сумарних 17-ОКС, зниженням рівня дегідроепіандростерону, кортизолу і, як наслідок, збільшення кортизону та змін стероїдних гормонів.

Значення імунних порушень знаходить відображення в гіперпродукції ЦІК, що містять IgA, CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів в уражених сухожиллях, виявленні фіксованих імуноглобулінів і комплекменту в зовнішньому шарі синовіальної оболонки, її інфільтрації CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитами, високому рівні прозапальних цитокінів у синовіальній рідині та оболонці [10, 11, 16].

Розвиваючи цю концепцію (рис. 1), припускаємо, що власне взаємозв'язок дисфункції ендокринної системи і пов'язане з нею порушення процесів імуногенезу створює сприятливе тло для запуску імунопатологічної реакції на чинники зовнішнього або внутрішнього впливу як травматичного компонента.

Основа цієї шкірної реакції — відомий феномен Кебнера, який теж пояснює характерну

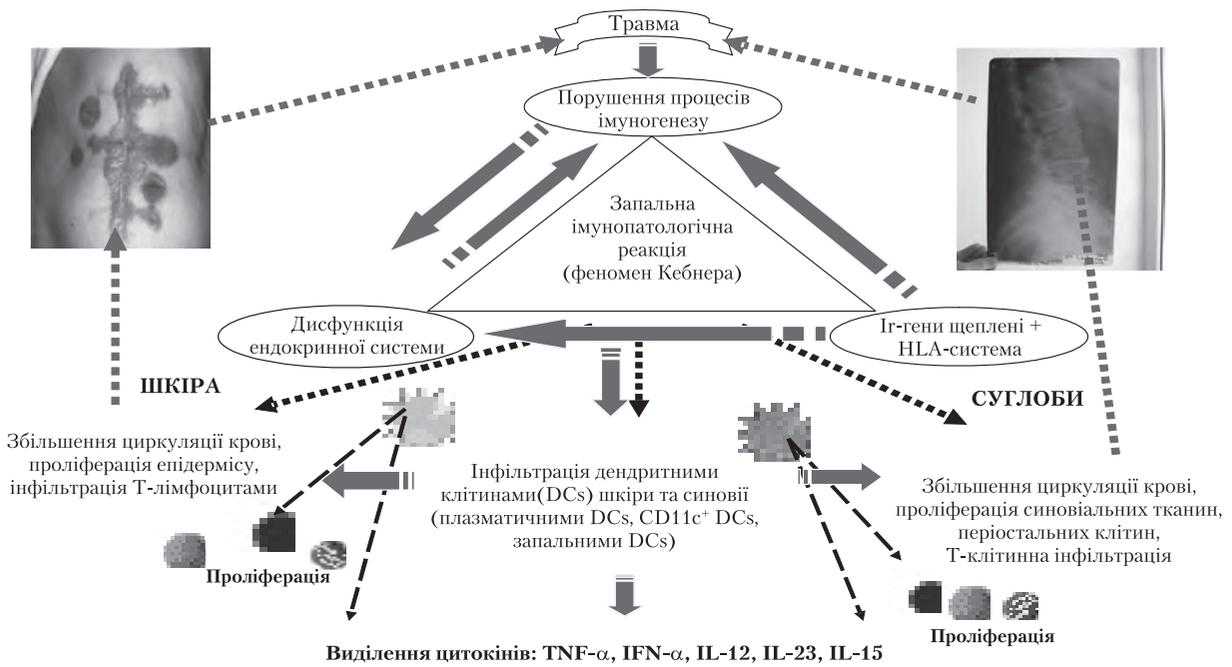


Рис. 1. Імовірне замкнене коло патогенезу ПХ, АП

локалізацію шкірного процесу (голова, лікті, коліна) у найбільш травмованих місцях. Первинним місцем розвитку АП, на нашу думку, можуть слугувати зв'язки як найбільш травмовані суглобові компоненти, що пояснює специфічність локалізації АП, зокрема: дистальні міжфалангові суглоби (ДМС), сакролієт – у жінок (особливо тих, що зайняті переважно ручною працею, чи тих, які народжували) і великі суглоби та спондиліт у чоловіків. Пошкоджені псоріатичним процесом ділянки шкіри та суглобів характеризуються такими основними гістологічними ознаками: епідермальною («псоріатичні бляшки») та синовіальною гіперплазіями (так званими кістковими бляшками), підвищеною циркуляцією крові у шкірі, суглобовій синовії та інфільтрацією їх лімфоцитами. Окрім того, згідно з матеріалами доповідей професора Г.Н. Дранніка (2007), інфільтрація дерми, епідермісу та синовіальної оболонки Т-клітинами спостерігається у поєднанні з підвищеною кількістю дендритних клітин (DCs-dendritic cells), яким відводять головну роль у виникненні та підтриманні «замкненого кола» розвитку псоріатичного процесу, який є нескінченним через постійну активацію імунних клітин. Дендритні клітини (DCs) є антиген-презентуючими клітинами, головна функція яких полягає у процесуванні й представленні антигенів та продукуванні цитокінів. У псоріатичних вогнищах підвищена кількість певних підтипів DCs (плазматичних DCs, CD11c<sup>+</sup> DCs і запальних епідермальних DCs), котрі сильніше стимулюють проліферацію Т-клітин, ніж у здорових осіб. Крім того, відомо,

що цитокіни, які виділяють DCs, є важливими чинниками розвитку псоріатичних змін.

А власне, за те, яким шляхом розвиватиметься псоріатичний процес – як шкірний синдром чи суглобовий, або шкірно-суглобовий – відповідає HLA-система кожного індивідуума зокрема. Згідно з теорією професорів В.Г. Шлопова і Т.І. Шевченко, формування різних типів імунної відповіді контролюється Іг-імуновідповідальними генами (Immune respons gens) Т-лімфоцитів, які щеплені з головним локусом системи гістосумісності людини HLA-системи, представленої на лейкоцитах периферичної крові [30].

Неможливість статистичної обробки АП зумовлена й тим, що для опису одного і того самого патологічного суглобового процесу застосовували поняття «псоріатична артропатія», «псоріатичний артрит», які мають різні клініко-анатомічні вияви. Визначитись у правильному, етіопатогенетичному вживанні термінів для опису суглобового процесу при АП стало нашим наступним завданням.

«Артропатія» (*грец.* arthros – суглоби та pathos – хвороба), зокрема «псоріатична артропатія» – це загальне поняття для опису суглобової патології, а оскільки з дерматологічної точки зору ми розглядаємо суглобовий синдром при ПХ як її різновид, то логічною, на нашу думку, є назва «артропатичний псоріаз» (АП), останнім часом представлений з позиції генералізованої ентезопатії, і включає такі стадії розвитку:

- псоріатичну ентезопатію, або початкову, що виявляється у більшості випадків лише

артралгіями (підтверджується за допомогою УЗД, МРТ, сцинтиграфії);

- у подальшому запальний процес з ураженого сухожильно-зв'язкового апарату поширюється на синовіальну оболонку суглобів (синовіальна форма) та кістку (синовіально-кісткова форма) з розвитком власне псоріатичного артриту (ПсА), як реактивного процесу щодо пошкоджених ентезисів;

- деформуючий ПсА (з розвитком артрозів), що, як і ПсА, підтверджується рентгенологічними змінами.

Отже, ентезити слід розглядати як початкову стадію складної патологічної імунної відповіді. Вважаємо, що саме хронічний патологічний імунний суглобовий процес індукує розвиток вторинного остеопорозу (ОП), який є критерієм вираженості остеопенії та однією з перших рентгенологічних ознак АП. Це дало підстави назвати ПсА «псоріатичною остеоартропатією», акцентуючи увагу на вирішальному значенні змін у кістковій тканині. Оскільки іони кальцію виконують роль медіаторів клітинних рецепторів, то закономірним є порушення численних функцій, які регулюються кальцієвим механізмом, що неодноразово підтверджено науковцями [7, 19, 20, 21].

Це пояснює варіабельність перебігу ПХ та АП на сьогодні залежно від територіального перебування, кліматичних умов, генетичної детермінованості не лише до ПХ, а й до супутніх хвороб, які можуть впливати на появу, перебіг або терапію патологічного процесу.

Нині, на думку більшості експертів [33, 34, 35], до групи СпА, яку об'єднує наявність HLA-B27 і серонегативність за РФ, слід включати п'ять хвороб: анкілозуючий спондилоартрит (АС), псоріатичний артрит (ПсА), реактивний артрит (РеА), артрит, пов'язаний із запальним захворюванням кишечника (АЗЗК) і недиференційований серонегативний спондилоартрит (НССА).

Отже, наступним нашим завданням було врахувати специфічність кожної нозології щодо їхніх діагностичних критеріїв з метою створення найбільш специфічних диференційних класифікаційних ознак АП (рис. 2).

- При АС на основі аналізу Римських, Нью-Йоркських, модифікованих Нью-Йоркських діагностичних критеріїв специфічним є симетричне пошкодження осевого скелета і виявлення HLA-B27 у 95 %.

- При РеА за допомогою критеріїв американської асоціації ревматологів (ACR), Willkens і співавторів (1981) специфічним встановлено: асиметричний периферійний поліартрит (не більше ніж 6), виявлення тригерної інфекції (АТ до хламідій (ШФ, ПЛР), ентеробактерій).

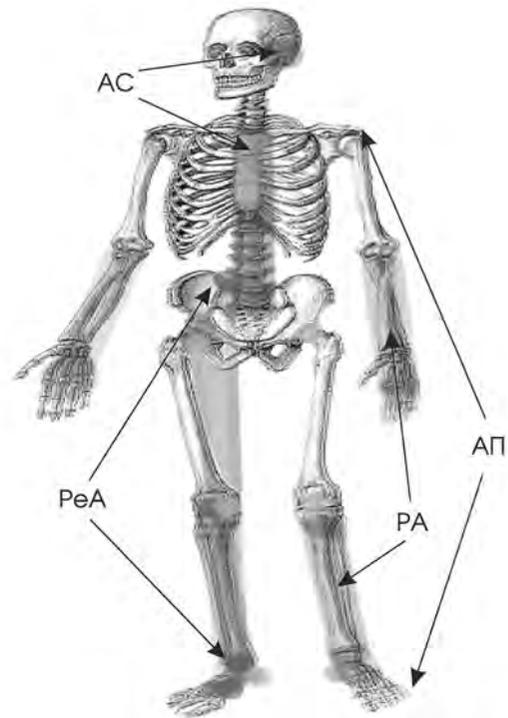


Рис. 2. Специфічність локалізації групи СпА та РА

- При артритах при запальних захворюваннях кишечника, зокрема хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті, діагноз встановлюють за результатами клінічної картини, колоноскопії, фіброгастродуоденоскопії (ФГДС), рентгенографії чи ренгеноскопії, біопсії слизової ШКТ).

- При ПсА за критеріями Moll&Wright (1973), H. Mathies (1974), Інституту ревматології РАМН (В.В. Бадокін, 1989), Vasey&Espinoza (1984); CASPAR (2006) специфічними є: асиметричний моноолігоартрит ДМФ суглобів, псоріатичні висипання в анамнезі, негативний РФ, остеоліз.

- При НССА, тобто у випадках, які не відповідають достовірному діагнозу і можуть становити ранню стадію названих хвороб або абортивну форму кожної з них; перехресний синдром чи невідоме «нове» захворювання, яке може бути описане і класифіковане в майбутньому, діагноз встановлюють за критеріями Wollenhaupt і співавторів. На нашу думку, особливо з етичних міркувань щодо пацієнта, встановлення діагнозу НССА в осіб з ПХ є доцільним, коли розвиток АП передреє шкірному синдрому.

Представивши сказане у вигляді рисунка, треба зазначити, що для ПсА притаманні ознаки АС, РеА, РА, проте пошкодження ДМФ суглобів — його головна патогномонічна ознака, що потрібно буде врахувати під час розроблення класифікаційних критеріїв.

Інтерес до проблем, які стосуються класифікації АП, що збільшився останніми роками, частково пов'язаний із застосуванням нових терапевтичних методик, зокрема з використанням біологічних агентів. Питання класифікації особливо важливі для клініцистів, оскільки єдиний підхід сприяє кращому розумінню патогенетичних механізмів, допомагає визначити терапевтичну стратегію і прогнозувати відповідь на лікування. Розпізнати всі можливі варіанти перебігу АП науковці намагаються протягом століття [2, 9, 22, 29, 37, 39]. Зокрема:

- Г.Х. Коган (1966) запропонував виділити п'ять груп патології кістково-суглобового апарату при ПсА: артралгії, синовіальні ураження, синовіально-кісткові, остеоартрози, остеоартропатії.

- А.І. Нестеров, М.Г. Остапенко (1972) оцінювали ступінь активності патологічного процесу в суглобах: мінімальна, середня, максимальна.

- J. Moll, R.Wright (1973) виділили п'ять типів суглобових змін при псоріазі: асиметричний моноолігоартрит; артрит дистальних міжфалангових суглобів; симетричний ревматоїдоподібний артрит; мутилюючий артрит; спондиліт.

- А.Н. Приваленко (1984) на підставі рентгенологічних обстежень описує стадійність змін у суглобах:

I стадія — остеопороз без явищ деструкції;

II стадія — остеопороз + звуження суглобової щілини;

III стадія — остеопороз, звуження суглобової щілини, поодинокі або множинні ерозії чи вияви остеопорозу й остеолізу;

IV стадія — остеопороз, остеоліз, остеосклероз, анкілозування.

- Німецьке ревматологічне товариство (1985) розрізняє дев'ять клінічних форм ПсА (дистальну, мутилюючу, моноолігоартричну, ПсА зі спондилітом, ревматоїдоподібну, «ПсА без псоріазу», псоріатичний дактиліт, пустульозний артроостейт, або синдром SAPHO, а також перехресну форму ПсА). Окрім того, виділено чотири варіанти перебігу ПсА: епізодичний, рецидивуючий, олігоартикулярний і хронічний персистуючий.

- О.В. Терлецький, Л.С. Трушина у 2007 запропонували робочу класифікацію ПсА з урахуванням залучення в патологічний процес опорно-рухової системи від моноушкодження до ураження численних суглобів кінцівок та хребта із зазначенням їхньої топографії, кількості ушкоджених суглобів, рентгенологічної та функціональної недостатності, темпів розвитку.

Робоча класифікація і номенклатура ревматоїдних хвороб 1985 року зараховувала псоріатичну артропатію до VI класу — «Артрити, що поєд-

нуються зі спондилітом», а в 2004 році — «Запальні поліартропатії».

На сьогодні прийнятими вважають класифікаційні критерії ПсА, розроблені Інститутом ревматології РАМН [18], які розглядають суглобовий синдром ПХ при рентгенологічно виявлених кісткових змінах, не враховуючи початкової стадії розвитку АП — псоріатичної ентезопатії. З дерматологічної точки зору вказана класифікація має деякі неточності або не в повній мірі розкриває патогенетичні, фенотипічні та диференційні особливості ПХ, АП, зокрема: розподіл за клініко-анатомічним ушкодженням, стадіями.

### **Класифікація ПХ та ПсА**

#### **Асоціації ревматологів України (2004)**

**на основі розробки професора В.В. Бадокіна (Інститут ревматології РАМН, Москва)**

#### **Класифікація псоріазу**

##### *Характер і стадія псоріазу*

##### **А. Характер**

1. Вульгарний (вогнищевий, поширений)
2. Ексудативний.
3. Атиповий (пустульозний, еритродермічний, рупіодний).

##### **Б. Стадія**

1. Прогресуючий.
2. Стаціонарний.
3. Регресуючий.

##### **В. Псоріаз нігтів.**

##### **Г. Псоріатична артропатія.**

##### *Фази і ступінь активності*

##### **А. Активний**

1. Мінімальна.
2. Помірна.
3. Максимальна.

##### **Б. Ремісія.**

#### **Клінічна класифікація псоріатичної артропатії**

*Клінічні форми:* тяжка, звичайна, злаякісна, ПсА в поєднанні з хворобою Рейтера, подагрою, системними захворюваннями сполучної тканини, ревматизмом.

*Клініко-анатомічний варіант суглобового синдрому:* дистальний, моноолігоартричний, поліартричний, остеолітичний, спондилоартричний.

##### *Системні вияви*

##### **А. Без системних виявів.**

**Б. З системними виявами** (цироз печінки, трофічні порушення, генералізована аміотрофія, поліаденія, кардит, вади серця, амілоїдоз шкіри, внутрішніх органів і суглобів, неспецифічний реактивний гепатит, ураження очей, дифузний гломерулонефрит, неспецифічний уретрит, поліневрит, синдром Рейно та ін.).

**Рентгенологічні стадії**

*Периферичні та кореневі суглоби*

1. Навколосуглобовий остеопороз
2. Те саме + звуження суглобової щілини, поодинокі ерозії
3. Те саме + множинні ерозії.
4. Те саме + анкілоз.

*Крижово-клубові з'єднання*

1. Нечіткість суглобової щілини, слабо виражений остеопороз.
2. Звуження або розширення суглобової щілини, остеосклероз.
3. Те саме + частковий анкілоз.
4. Анкілоз.

*Спондилоартрит* з: а) синдесмофітами, параспинальними осифікаціями; б) анкілозами міжреберних суглобів.

**Функція суглобів**

0. Збережена.
- I. Професійна здатність збережена.
- II. Професійна здатність втрачена.
- III. Втрачена здатність до самообслуговування.

Опрацювавши дані сучасних літературних джерел та власних спостережень ми розширили, на нашу думку, найбільш фахову робочу класифікацію ПсА, запропоновану О.В. Терлецьким, і представили в розробленій загальній класифікації ПХ минулого року [25]. Тож зважаючи на етіопатогенез ПХ як поєднання шкірного, суглобового синдромів на тлі функціональних змін ушкодженого організму для встановлення розгорнутого діагнозу хвороби рекомендуємо враховувати наявність шкірного та суглобового синдромів.

*Наявність шкірного синдрому*, що характеризується за [25]:

- поширеністю патологічного процесу;
- характером папульозних елементів;
- величиною елементів;
- ступенем інфільтрації бляшок;
- тяжкістю перебігу;
- стадією патологічного процесу псоріатичної хвороби;
- діагностичними тестами;
- сезонністю висипань;
- частотою рецидивів псоріатичної хвороби;
- чутливістю шкірного патологічного процесу до УФ-променів;
- характером ушкоджень нігтьових пластинок;
- гістологічною діагностикою.

*Наявність суглобового синдрому* з урахуванням таких характеристик.

- I. Локалізація суглобового патологічного процесу
  1. Періартикулярне ушкодження (ентезити, тендовагініти), яке не потребує застосування

хворобомодифікувальних препаратів. За допомогою МРТ, УЗД та сцинтиграфії [5, 19, 24, 26] у пацієнтів з АП можна діагностувати запалення в місцях прикріплення:

- зв'язок до хребців та інших кісткових утворень,
- м'язових сухожилів до кісток,
- апоневрозів до кісток (гребенів клубових кісток, п'яток).

2. Артикулярне ураження (артрити).

У разі неефективності симптомомодифікувальних засобів зростає потреба в хворобомодифікувальних препаратах. Діагноз підтверджується рентгенологічно.

- II. Кількість ушкоджених суглобів:

- моноартрит (ушкодження одного суглоба),
- олігоартрит (ушкодження 2–3 суглобів),
- поліартрит (ушкодження більш як трьох суглобів).

- III. Симетричність суглобового патологічного процесу:

1. Симетричний.
2. Асиметричний.

- IV. Клінічний перебіг та анатомічний варіант ушкоджених суглобів

1. Периферична форма [5, 29, 40]:

- а) з домінуючим ураженням дрібних суглобів кистей за типами:

- дистальним, або ідіопатичним (від ізольованого ушкодження одного дистального міжфалангового суглоба (ДМФ) до поперечного варіанту з частіше асиметричним ураженням усіх кінцевих суглобів пальців рук і ніг),
- променевим, або вертикальним (ізольоване ушкодження основного, середнього та кінцевого фалангових суглобів одного і того ж пальця кистей – «сосископодібний палець»),
- псевдоподагричним (асиметричне ураження I плесне-фалангового суглоба стопи),
- проксимальним, або ревматоїдноподібним (з переважним симетричним деструктивним ушкодженням основних суглобів кистей і стоп);

- б) з домінуючим ураженням середніх та великих суглобів (з переважаючим асиметричним ураженням великих суглобів (колінних, ліктьових) і/або середніх (променевозап'ясткових, гомілковоступневих) і/чи суглобів пальців рук і ніг).

2. Центральна, або бехтереподібна форма (домінуюче ушкодження хребта, клубово-крижових та прикореневих (плечових, кульшових) суглобів з/без ознаками периферичного суглобового ураження):

- а) аксіальний тип ураження (спондиліт і/або сакроілеїт);

- б) спондилоартритичний тип (спондиліт і/або сакроілеїт у поєднанні з ушкодженням плечових і/чи кульшових суглобів).
3. Поєднана форма (АП з подагрою, РА, хворобою Бехтерева).
4. Перехресні форми (перехід АП у будь-який інший СпА).
- V. Стадія перебігу та рентгенологічної недостатності [29, 31, 36].
1. Псоріатична ентезопатія (зокрема і «АП без псоріазу», або латентна форма ПХ):
- прихований перебіг (виявлена лише під час обстеження),
  - артралгічна форма.
- Підтверджується за допомогою МРТ, УЗД та сцинтиграфії.
2. Псоріатичний артрит (підтверджується рентгенологічно):
- синовіальна форма,
  - синовіально-кісткова форма.
3. Деформуючий псоріатичний артрит (підтверджується рентгенологічно):
- деформація суглобових поверхонь кісток,
  - множинні остеофіти,
  - підвивихи (з різноосьовим зміщеннями кісток),
  - остеоліз (мутиляція),
  - анкілоз.
- Слід зазначити, що рентгенологічними особливостями АП також є: асиметричність ушкоджень, променевий тип артриту суглобів кистей, слабка вираженість субхондрального остеопорозу і поєднання остеолізу з остео-склерозом, кінцеве звуження дистальних епіфізів фаланг, осифікація періосту діафізів, анкілоз дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів одного і того ж пальця, дуго-відросткових суглобів шийних хребців, мозаїчний характер запалення суглобів і осифікація зв'язок. Синдесмофіти грубі, асиметричні й нерідко поєднуються з паравертебральними осифікатами [6,15, 31, 36].
- VI. Фаза і ступінь активності суглобового патологічного процесу [18, 29]:
1. Фаза активного патологічного процесу.
- а) ФН I або низького ступеня активності:
- показники ШОЕ менше ніж 20 мм/год,
  - гіпохромна анемія легкого ступеня, кількість лімфоцитів – верхня межа норми,
  - С-реактивний білок (+),
  - переважають дистрофічні процеси в суглобах (зміни виявлено лише рентгенологічно у вигляді прихованої артропатії або деформації без ознак запалення);
- б) ФН II або середнього ступеня активності:
- показники ШОЕ від 20 до 40 мм/год,
  - анемія середнього ступеня, кількість лімфоцитів від 40 до 50,
  - С-реактивний білок (++),
  - набряк, почервоніння в ділянці суглобів, біль, підвищення температури тіла, обмеженість рухів;
- с) ФН III або тяжкий перебіг:
- показники ШОЕ перевищують 40 мм/год,
  - виражена анемія (інколи Нb < 50 г/л), кількість лімфоцитів ≥ 50,
  - С-реактивний білок (+++ і більше), диспротеїнемія,
  - виражені запальні явища в суглобах,
  - порушення загального стану.
2. Фаза ремісії.
- VII. Функціональна активність суглобів (ФАС) і професійна здатність [2, 3, 18]:
1. Збережена ФАС
2. Порушена ФАС:
- а) професійна здатність збережена;
- б) професійна здатність порушена (вимагає зміну професії);
- в) втрачена здатність до самообслуговування.
- VIII. Темп розвитку [2, 18]:
1. Хронічний процес з повільним перебігом (звичайна форма).
2. Генералізований швидкопрогресуючий процес у вигляді таких форм:
- тяжка,
  - злоякісна.
3. Латентний перебіг.
- IX. Наявність системних ушкоджень [2, 3, 18]:
1. Без системних виявів.
2. З системними виявами (трофічні порушення, генералізована аміотрофія, поліаденія, кардит, вади серця, неспецифічний реактивний гепатит, цироз печінки, амілоїдоз внутрішніх органів, шкіри і суглобів, дифузний гломерулонефрит, ураження очей, неспецифічний уретрит та ін.).

### Висновки

Термін «артропатичний псоріаз» — найповніше відображає клінічний різновид ПХ та етапність розвитку патологічних змін суглобового синдрому при АП, який включає: псоріатичну ентезопатію (періартикулярне ушкодження), ПсА та деформуючий ПсА.

Первинна локалізація АП — у зонах, які найчастіше піддаються травматизації (феномен Кебнера), — сухожильно-зв'язковий апарат.

В27 не обов'язково відповідає за аксіальний тип суглобового синдрому.

АП притаманні ознаки АС, РеА, РА, проте ураження ДМФ суглобів та остеоліз — його специфічні патогномонічні ознаки.

Модель розвитку ПХ та АП представлено з позиції генетично детермінованої патологічної адаптаційної хвороби.

Представлені класифікаційні ознаки потрібні в роботі дерматологів як опорно-допоміжні критерії для встановлення розширеного та диференційного

діагнозу АП і слугують додатковим стандартом для оцінки його перебігу, клініко-терапевтичного ефекту рекомендованої терапії; дають змогу формувати однорідні групи хворих, упорядкувати алгоритм лабораторного обстеження для визначення високовірогідних клініко-діагностичних критеріїв.

### Список літератури

- Агабабова Э.Р., Бадюкин В.В., Эдрес Ш. и др. Разработка и апробация диагностических критериев псориатического артрита // Тер. архив.— 1989.— № 2.— С. 56—58.
- Агабабова Э.Р., Гусева И.А., Годзенко А.А. и др. Анкилозирующий спондилоартрит и другие серонегативные спондилоартропатии: современное состояние проблемы и вопросы классификации // Клини. ревматол.— 1997.— № 1.— С. 17—25.
- Бадюкин В.В. К вопросу о классификации псориатического артрита // Клиническая ревматология.— 1995.— № 5.— С. 53—56.
- Бадюкин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности. В кн: Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука.— М.: Медицина, 2001.— С. 82—90.
- Бадюкин В.В. Суставной синдром при псориазе // Тер. архив.— 1993.— № 7.— С. 81—84.
- Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз, псориатическая артропатия.— 3-е изд. доп.— М.: Мед. Пресс-информ, 2005.— С. 123—125.
- Бур'янов О.А., Коляденко В. Г., Кваша В. П. Рентгенологічна семіотика псоріатичного артриту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметології.— 2003.— № 2.— С. 28—31.
- Вакіряк Н. П. Діагностика змін стану кісткової тканини у хворих на псоріатичну артропатію // Журн. дерматовенерол. і косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2007.— № 1—2 (14).— С. 60—68.
- Вакіряк Н. П. Галнікіна С. О. Псоріатичний артрит // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 144—154.
- Вакіряк Н. П. Удосконалення критеріїв діагностики і терапії псоріатичного артриту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 131.
- Коляденко К. В. Імунозалежність клінічного перебігу псоріазу: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2004.— 20 с.
- Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби: Навчальний посібник.— Нова книга, 2006.— 424 с.
- Кубанова А., Ризова Е., Николас Дж.Ф., Принц Дж. Роль иммунных воспалений в патогенезе псориаза: новые стратегии биологической терапии и значимость пути IL-12/23 // Вестн. дерматол., венерол.— 2009.— № 2.— С. 4—15.
- Кутасевич Я. Ф. Современный взгляд на проблему псориаза // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2 (16).— С. 3—10.
- Лобенко А.А., Игнатъев А.М., Ермоленко Т.А., Верба А.И. Развитие адаптационного остеопороза в зависимости от функционального состояния костной ткани // Вісн. морської мед.— 2000.— № 1.— С. 6—8.
- Милевская С.Г. Поражение позвоночника при псориатическом артрите // Вестн. дерматол.— 1988.— № 7.— С. 62—65.
- Милевская С.Г. Структура иммунокомпетентных клеток как отражение их взаимодействия при псориазе и псориатическом артрите // Журн. дерматол., венерол. и косметол.— 1997.— № 1.— С. 31—36.
- Мордовцев В.Н., Расказов Н.И. Лечение больных наследственными заболеваниями кожи и псориазом: Пособие по фармакотерапии для врачей.— Астрахань, 1996.— 164 с.
- Мордовцев В.Н. Псориаз. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю.К.Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 2.— С. 185—209, 211—212.
- Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / За ред. В.М. Коваленка, Н.М.Шуби.— К., 2004.— С. 107—108.
- Олійник І.О., Кутасевич Я.Ф., Кондакова Г.К. Критерії оцінки ступеня виразності порушень кісткового метаболізму при артропатичному псоріазі // Дерматол. Косметол. Сексопатол.— 2007.— № 1—2.— С. 92—97.
- Перова К.Ш. Частота развития остеопороза при псориатическом артрите и кожном псориазе // Акт. пробл. соврем. ревматол.— Волгоград.— 2006.— Вып. 23.— С. 104—105.
- Рахматов А.Б. Современные проблемы псориатического артрита / А.Б. Рахматов, С.А. Хуждамердыев // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 2.— С. 32—37.
- Семиряд Ю.В., Радионов В.Г. Диагностика и терапия остеодеструктивных изменений у больных артропатическим псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 11—15.
- Сизон О.О., Туркевич О.Ю. Клініко-діагностичні критерії для визначення фенотипу псоріатичної хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— № 4 (31).— 2008.— С. 30—37.
- Скрипниченко С.В., Булавина В.П., Білоус А.В. Особливості етіології, перебігу та лікування псоріатичного артриту // Мед. аспекты здоровья женщины.— 2008.— № 4 (13).— С. 82—85.
- Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 2005.— Т. 2.— 544 с.
- Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов. Терапия. Медицинский атлас.— СПб: ДЕАН, 2007.— 512 с.
- Хилад Э.А. Особенности псориатического артрита как проявление системности заболевания: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби».— К., 1998.— С. 34—37.
- Шебашова Н.В. Диагностика и терапия костной патологии у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 4.— С. 21.
- Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориатической болезни.— К.: Укр. ИНТЕК, 2001.— 358 с.
- Эрдес Ш., Финогонова С.А., Беневоленская Л.И. Роль наследственных факторов в развитии псориатического артрита и характер его взаимосвязи с псориазом // Тер. архив.— 1988.— Т. 60, № 10.— С. 71—75.
- Amor B., Dougados M., Lustrat V. Evaluation of the Amor criteria for spondylarthropathies and ESSG. A cross-sectional analysis of 2228 patients // Ann. Med. Intern (Paris).— 1991.— Vol. 142.— P. 85—89.
- Amor B., Dougados M., Lustrat V. et al. Are classification criteria for spondyloarthropathy useful as diagnostic criteria? // Rev. Rhum. Engl. Ed.— 1995.— Vol. 62.— P. 10—15.
- Braun J., Sieper J. Building consensus on nomenclature and diseases classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the International Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing Spondylitis, Berlin, Germany, 18—19 January 2002 // Ann. Rheum. Dis.— 2002.— Vol. 61 (suppl. 3).
- Feltkamp T.E.W., Verjans Y.M. The pathogenesis of HLA-B27 associated diseases. XIII European Congress of Rheumatology // Reumatol. Eur.— 1995.— Vol. 24 (suppl. 2).— P. 45—47.

36. Helliwell P.S., Taylor W.J. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64 (suppl. 2).— P. 3–8.
37. Mathies H. Arthritis Psoriatica // *Acta. Med. Austr.*— 1974.— Vol. 1.— P. 3–12.
38. Nash P., Mease P., Braun J. et al. Seronegative spondyloarthropathies: to lump or split? // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64.— P. 9–13.
39. Taylor W., Gladman D., Helliwell P.S. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis // *Arthritis and rheumatism.*— 2006.— Vol. 54, N 8.— P. 2665–2673.
40. Symmons D., Lunt M., Watkins G. et al. Developing Classification criteria for peripheral joint psoriatic arthritis. Step I. Establishing whether the rheumatologist's opinion on the diagnosis can be used as the «gold standard» // *J. Rheumatol.*— 2006.— Vol. 33.— P. 552–557.

О.О. Сызон, В.И. Степаненко

## Патогенетически обоснованная классификация артропатического псориаза

В статье представлены обобщенные данные литературы об этиопатогенезе артропатического псориаза. Разработаны классификационные критерии суставного синдрома при псориатической болезни, используемые для постановки унифицированного диагноза артропатического псориаза.

O.O. Syzon, V.I. Stepanenko

## Dermatologist's approach to the classification of psoriasis arthropica

Generalized literary data about etiopathogenesis of psoriasis arthropica are presented. Classification criteria of the articular syndrome in psoriatic disease that use for the unified diagnosis of psoriasis arthropica are developed.



О.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, К.В. Коляденко

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького, Львів

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Меланома шкіри: що потрібно знати дерматологам для якісної діагностики та лікування

### Ключові слова

Меланома, дерматологія, діагностика, лікування.

**М**еланома — що це за хвороба, як її класифікувати, які прогнози, чим вона відрізняється від інших злоякісних новоутворень, чому саме дерматологи повинні діагностувати і лікувати меланому? Чому ні в кого не виникає запитань, хто повинен лікувати рак шийки матки, — зрозуміло, що гінекологи, які мають відповідну підготовку. Європейське товариство медичної онкології (ESMO) — це організація, що об'єднує спеціалістів різних профілів, які вивчають і лікують новоутворення. У Європі ні в кого не виникає сумнівів, що злоякісні захворювання легенів повинен лікувати фахівець із пульмонології і торакальної хірургії, рак шийки матки чи яєчників — гінеколог, а новоутворення шкіри — дерматолог. Лише в Україні та ще кількох пострадянських країнах із так званою онкологічною службою, яка не вважає за потрібне готувати дерматоонкологів, а визначає спосіб лікування меланоми, однієї з найбільш злоякісних пухлин, лише як видалення її у відділеннях м'яких тканин.

Настав час розпочати зміни в цій галузі та знизити рівень смертності від меланоми з жахливих 95 %, які є в Україні, до середньоєвропейських 5–10 %. Зробити це потрібно насамперед за рахунок вчасного виявлення та застосування комплексу адекватних діагностично-лікувальних заходів, які здійснювати якісно можуть лише спеціалісти, що знають особливості шкіри та її захворювання професійно, — дерматологи.

### Матеріали та методи

Що ж потрібно знати дерматологам для надання якісної та адекватної допомоги хворим на мела-

ному? В цій статті ми спробуємо викласти коротко основні дані, потрібні для формування нового якісного дерматоонкологічного підходу до ведення пацієнтів з меланою.

Захворюваність на меланому становить 3–5 на 100 000 населення на рік у Середземноморських країнах та 12–20 на 100 000 населення щороку в Південноєвропейських країнах. Рівень смертності — від 2 на 100 000 на рік серед жінок та 3 на 100 000 на рік серед чоловіків з меншою залежністю від географічних даних. На початку 2005 року були прогнози, що протягом року в США захворіють на меланому 59 580 американців і 7700 помруть від неї [10]. За даними Національного інституту раку США кількість випадків меланоми шкіри з 1950 до 2000 року зросла на 600 % [5]. У 2002 році Американська міжвідомча комісія раку (AJCC) ухвалила нову версію систематизації меланоми [3, 11]. Зміни було підтверджено аналізом прогностичних чинників, розроблених на основі даних обстеження 17 600 пацієнтів з меланою [11].

Оновлена система класифікації меланоми включає такі її особливості: 1) товщина пошкодження, наявність або відсутність насамперед виразкування, а не глибини проростання — домінуючих провісників виживання при локалізованій меланомі; 2) кількість метастатичних лімфовузлів замість їхніх розмірів; 3) сателітні метастази навколо первинної меланоми і транзитні метастази згруповано в окрему стадію III; 4) інформація про стадії ґрунтується на даних картографії лімфовузлів і біопсії вузла; 5) для хворих з віддаленими метастазами — локалізація і рівень лак-

татдегідрогенази. Інші чинники, не включені в систему, можуть змінювати прогноз виживання і підходи до лікування [4].

Є кореляція між прогнозом виживання і анатомічним розташуванням меланоми — локалізація на кінцівках має ліпший прогноз порівняно з головою, шиєю і грудьми [3, 15, 25, 49]. У змінній системі оцінки меланоми N1 — метастази в одному вузлі, N2 — два-три вузли і N3 — чотири або більше вузлів [11, 17]. Ця система підрахунку метастатичних вузлів найкраще корелює з п'ятирічним виживанням [11, 17]. У разі видимої відсутності метастазів у лімфовузлі потрібно проводити картографію і біопсію лімфовузлів після ін'єкції блакитного колоїду радіоактивної сірки в шкіру навколо пухлини [26]. Десятирічні показники виживання за наявності одного мікроскопічного та макроскопічного вузла становлять 63 і 47 % відповідно [11, 30, 41]. Товщина пухлини і виразка — це найпотужніші незалежні прогностичні чинники при меланомі шкіри [3, 7, 11, 12]. Глибина пухлини вимірюється в міліметрах від найглибшого шару епідермісу до найглибшого рівня пухлини. Отже, що більша товщина пухлини, то менші шанси на виживання, особливо в разі поєднання з виразкуванням. У 1997 році рівень між N1 і N2 0,75 мм було визначено меланому [24]. У 2002-му система AJCC виділила товщину меланоми в чотирьох категоріях: < 1,0 мм, 1,01–2,0 мм, 2,01–4,0 мм, > 4,0 мм [17]. П'ятирічне виживання у хворих з тонкими пухлинами без інших несприятливих прогностичних чинників становить 95 % або більше [17, 32, 35, 45]. Два найпотужніших показники первинної меланоми — виразка і товщина пухлини — чітко корелюють один з одним. Дослідження показали, що зменшення виразкування меланоми посилювалося зі збільшенням товщини пухлини [11, 45], а виразка зменшує показник виживання у всіх категоріях товщини пухлини. У пацієнтів з пухлинами завтовшки < 1,0 мм, але з виразками приблизно на 4 % менше шансів на п'ятирічне виживання порівняно з хворими, що мають пухлини без виразок. Результати цього дослідження визначили включення виразки як другої детермінанти для N-класифікації у новій системі оцінки [3]. Старші пацієнти частіше мають товщі меланоми з виразками [4], і в багатьох повідомленнях вік називають окремим прогностичним чинником [18, 22, 27]. У великому дослідженні із залученням 17000 пацієнтів кожне десятирічне збільшення вікового показника хворого було пов'язане зі зниженням як п'яти-, так і десятирічного термінів виживання [11]. Водночас пацієнти до 30 років мали показник п'ятирічного виживання за однакових початкових

умов 87 порівняно із 78 %; 71 і 60 % для 60-, 70- і 80-річних відповідно. В іншому дослідженні 442 хворих на меланому стадії I і II продемонстрували 55 % безрецидивного п'ятирічного виживання після 65 років порівняно з 65 % у хворих до 65 років [8, 24].

Рівні ушкодження за Кларком використовують, щоб описати анатомічне проникнення пухлини в межах епідермо-дермальних структур. Рівень I — інтраепідермальна пухлина без ушкодження базальної мембрани, рівень II — проростання в сосочковий шар, рівень III — між сосочковим і сітчастим шарами, рівень IV — сітчастий шар, рівень V — пухлина в гіподермі [6]. П'ятирічне виживання при меланомах шкіри становить 95 % для рівнів I–II, 80–85 % — для рівнів III–IV і 55 % — для рівня V [7]. Відомо, що рівні за Кларком найвірогідніші для оцінювання виживання при тонкій (< 1 мм) меланомі [21], але водночас 84 % тонких меланом мають рівень II або III і менше ніж 1 % — рівень V. Деякі дослідження показали, що рівень за Кларком не дає вірогідних прогнозів навіть при тонких меланомах [28].

Неоваскуляризація пухлини — тобто утворення нових мікросудин у шкірі лежить в основі агресивності меланоми. Це асоційовано з розвитком вертикальної фази приросту в тонкій меланомі [6, 31]. Описано чотири варіанти неоваскуляризації пухлин: немає, розкиданий, помірний і видимий, і вони пов'язані з виразками пухлини [12, 50]. Одне з досліджень продемонструвало, що рівень васкуляризації є найголовнішим визначальним гістопатологічним чинником виживання [12]. Підвищення васкуляризації значно збільшує ризик рецидиву, залучення лімфовузлів, віддалених метастазів та смерті, і значення його при меланомі подібне до значення виразок [2, 9, 20, 46, 48]. Останні дані молекулярного аналізу васкуляризації в первинній меланомі свідчать, що лімфангіогенез на відміну від ангиогенезу відіграє потужну роль у подальшому прогресуванні меланоми [13, 48]. Наступне питання — це мікросателіти. Мікросателіти рідко виникають при пухлинах до 1,5 мм, однак показник п'ятирічного виживання для цих хворих становить 36 % порівняно з 89 % у випадках без мікросателітів [16]. Мікросателіти також асоційовані зі збільшеною частотою метастазів (з 12 до 53 %) у регіонарних лімфовузлах при пухлинах понад 1,5 мм (стадія III, N2c) [22].

Багато досліджень свідчать, що в жінок ліпший прогноз порівняно з чоловіками, навіть у випадках меланоми, що метастазує [3, 25, 36, 40], — 86 % десятирічного виживання порівняно з 68 % у чоловіків [3], хоча ризик розвитку меланоми не

пов'язаний з менархе, менопаузою, гормонозамісною терапією, першою вагітністю, використанням комбінованих оральних контрацептивів [19].

Також потрібно згадати про мітотичний індекс — кількість мітозів на квадратний міліметр шкіри [44]. Що вищий мітотичний індекс, то гірший прогноз [33, 37, 39, 43]. Окремо слід сказати про регрес — іноді (хоча цього не доведено) несприятливий чинник у передбаченні виживання при тонкій меланомі — заміну пухлини фіброзом і утворенням телеангіектазій [36, 44, 14, 21, 38, 42].

Рівень сироваткової лактатдегідрогенази (LDH) — один з найвірогідніших чинників для аналізу тривалості виживання [17]. Підвищений рівень LDH має чутливість 79 % і специфічність 92 % при аналізі прогресії в стадії IV [26, 30]. Інші потенційні маркери (S100, MIA і TA90) вивчають. Багато з прогностичних чинників взаємопов'язані. Товщина за Бреслоу, виразкування і залучення лімфовузлів схвалені в більшості досліджень, рівень за Кларком виявився не таким корисним. Найновіші чинники — це неоваскуляризація і мітотичний індекс — ще не достатньо вивчені, але очевидно важливі. Зрештою генетичні (наприклад, статус мутації BRAF) і молекулярні чинники (RT-PCR) чекають подальшого клінічного підтвердження. Нині найкорисніші прогностичні фактори в клінічній практиці дерматолога для локалізованої меланоми — товщина за Бреслоу, ураження лімфовузлів і виразкування, а при метастазуванні — розташування віддалених метастазів і підвищення показника лактатдегідрогенази.

Окремо треба сказати про комплексне лікування пацієнтів з меланомою. Якщо дерматолог підозрює меланому, він повинен виконати ліку-

вально-діагностичну біопсію утворення з відступом від видимих країв на 0,5–2 см назовні залежно від розмірів (іноді більше) та на всю глибину шкіри (епідерміс, дерма, підшкірна жирова клітковина). Після отримання результатів патогістологічного аналізу та комп'ютерної томографії слід прийняти рішення стосовно проведення біопсії регіонарних лімфовузлів, а також лікування. На сьогодні немає даних щодо корисної системної хіміотерапії при меланомі, але є достатньо результатів, що підтверджують доцільність імунохіміотерапії рекомбінантними інтерферонами  $\alpha$ -2b. Інтерферон — перша субстанція в терапії при меланомі, що продемонструвала істотну перевагу для пацієнтів у плані п'яти- та десятирічного виживання. Є різні думки стосовно того, якими дозами і якими саме інтерферонами слід проводити лікування. Враховуючи як стандарти доказової медицини (доведено біоеквівалентність препарату), так і економічні особливості тривалої терапії, ми вважаємо, що доцільно призначати при деяких новоутвореннях шкіри, зокрема і меланомах, препарат «Еберон- $\alpha$ » (рекомбінантний інтерферон  $\alpha$ -2b) за схемою 4 тиж 5 разів/тиж по 20 млн МО, а далі ще 48 тиж 3 рази/тиж по 10 млн МО.

## Висновки

Потрібно сконцентрувати максимально можливі матеріально-технічні та людські ресурси на стратегічному напрямі — ранній діагностиці та адекватному лікуванні пацієнтів з новоутвореннями шкіри. За таких умов можна знизити смертність від меланом до середньоєвропейського рівня та вийти на європейські стандарти надання дерматоонкологічної допомоги, піднести престиж дерматовенерологічної служби та досягти значного економічного ефекту.

## Список літератури

1. Austin P.E., Cruse C.W., Lyman G. et al. Age as a prognostic factor in the malignant melanoma population // *Ann. Surg. Oncol.*— 1994.— Vol. 1.— P. 487–494.
2. Balch C.M. Cutaneous melanoma: prognosis and treatment results worldwide // *Semin. Surg. Oncol.*— 1992.— Vol. 8.— P. 400–414.
3. Balch C.M., Buzaid A.C., Atkins M.B. et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma // *Cancer.*— 2000.— Vol. 88.— P. 1484–1491.
4. Balch C.M., Soong S.J., Bartolucci A.A. et al. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4 mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger // *Ann. Surg.*— 1996.— Vol. 224.— P. 255–266.
5. Balch C.M., Soong S.J., Gershenwald J.E. et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system // *J. Clin. Oncol.*— 2001.— Vol. 19.— P. 3622–3634.
6. Balch C.M., Buzaid A.C., Soong S.J. et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma // *J. Clin. Oncol.*— 2001.— Vol. 19.— P. 3635–3648.
7. Balch C.M., Wilkerson J.A., Murad T.M. et al. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma // *Cancer.*— 1980.— Vol. 45.— P. 3012–3017.
8. Balch C.M., Soong S.J., Atkins M.B. et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma // *CA Cancer J. Clin.*— 2004.— Vol. 54.— P. 131–149.— Quiz 182–184.
9. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma // *Ann. Surg.*— 1970.— Vol. 172.— P. 902–908.
10. Buzaid A.C., Ross M.I., Balch C.M. et al. Critical analysis of the current American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma and proposal of a new staging system // *J. Clin. Oncol.*— 1997.— Vol. 15.— P. 1039–1051.
11. Chang C.K., Jacobs I.A., Vizgirda V.M. et al. Melanoma in the elderly patient // *Arch. Surg.*— 2003.— Vol. 138.— P. 1135–1138.

12. Clark W.H. Jr., Elder D.E., Guerry D. I. et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression // *J. Natl. Cancer. Inst.*— 1989.— Vol. 81.— P. 1893–1904.
13. Dadras S.S., Paul T., Bertocini J. et al. Tumor lymphangiogenesis: a novel prognostic indicator for cutaneous melanoma metastasis and survival // *Am. J. Pathol.*— 2003.— Vol. 162.— P. 1951–1960.
14. Day C.L. Jr., Harrist T.J., Gorstein F. et al. Malignant melanoma. Prognostic significance of «microscopic satellites» in the reticular dermis and subcutaneous fat // *Ann. Surg.*— 1981.— Vol. 194.— P. 108–112.
15. Dessureault S., Soong S.J., Ross M.I. et al. Improved staging of node-negative patients with intermediate to thick melanomas (> 1 mm) with the use of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy // *Ann. Surg. Oncol.*— 2001.— Vol. 8.— P. 766–770. Erratum in: // *Ann. Surg.— Oncol.*— 2002.— Vol. 9.— P. 318.
16. Elder D.E., Guerry D. I., VanHorn M. et al. The role of lymph node dissection for clinical stage I malignant melanoma of intermediate thickness (1,51–3,99 mm) // *Cancer.*— 1985.— Vol. 56.— P. 413–418.
17. Freedman D.M., Sigurdson A., Doody M.M. et al. Risk of melanoma in relation to smoking, alcohol intake, and other factors in a large occupational cohort // *Cancer. Causes. Control.*— 2003.— Vol. 14.— P. 847–857.
18. Garbe C., Buttner P., Bertz J. et al. Primary cutaneous melanoma. Identification of prognostic groups and estimation of individual prognosis for 5093 patients // *Cancer.*— 1995.— Vol. 75.— P. 2484–2491.
19. Gershenwald J.E., Thompson W., Mansfield P.F. et al. Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients // *J. Clin. Oncol.*— 1999.— Vol. 17.— P. 976–983.
20. Gimotty P.A., Guerry D., Ming M.E. et al. Thin primary cutaneous malignant melanoma: a prognostic tree for 10-year metastasis is more accurate than American Joint Committee on Cancer staging // *J. Clin. Oncol.*— 2004.— Vol. 22.— P. 3668–3676.
21. Harrist T.J., Rigel D.S., Day C.L. Jr. et al. «Microscopic satellites» are more highly associated with regional lymph node metastases than is primary melanoma thickness // *Cancer.*— 1984.— Vol. 53.— P. 2183–2187.
22. Hubalewska A., Sowa-Staszczak A., Huszno B. et al. Use of Tc99mnanocolloid for sentinel nodes identification in cervical cancer // *Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur.*— 2003.— Vol. 6.— P. 127–130.
23. Jemal A., Murray T., Ward E. et al. Cancer statistics, 2005. *CACancer* // *J. Clin. Oncol.*— 2005.— Vol. 23.— P. 10–30.
24. Kashani-Sabet M., Sagebiel R.W., Ferreira C.M. et al. Vascular involvement in the prognosis of primary cutaneous melanoma // *Arch. Dermatol.*— 2001.— Vol. 137.— P. 1169–1173.
25. Kashani-Sabet M., Shaikh L., Miller J.R. et al. NF-kappa B in the vascular progression of melanoma // *J. Clin. Oncol.*— 2004.— Vol. 22.— P. 617–623.
26. Kashani-Sabet M., Sagebiel R.W., Ferreira C.M. et al. Tumor vascularity in the prognostic assessment of primary cutaneous melanoma // *J. Clin. Oncol.*— 2002.— Vol. 20.— P. 1826–1831.
27. Kesmodel S.B., Karakousis G.C., Botbyl J.D. et al. Mitotic rate as a predictor of sentinel lymph node positivity in patients with thin melanomas // *Ann. Surg. Oncol.*— 2005.— Vol. 12.— P. 449–458.
28. Leiter U., Buettner P.G., Eigentler T.K. et al. Prognostic factors of thin cutaneous melanoma: an analysis of the central malignant melanoma registry of the German Dermatological Society // *J. Clin. Oncol.*— 200.— Vol. 22.— P. 3660–3667.
29. McGovern V.J., Shaw H.M., Milton G.W. Prognosis in patients with thin malignant melanoma: influence of regression // *Histopathology.*— 1983.— Vol. 7.— P. 673–680.
30. Marcoval J., Moreno A., Graells J. et al. Angiogenesis and malignant melanoma: angiogenesis is related to the development of vertical (tumorigenic) growth phase // *J. Cutan. Pathol.*— 1997.— Vol. 24.— P. 212–218.
31. Marcoval J., Moreno A., Graells J. et al. Vascular density and survival in cutaneous melanoma // *Br. J. Dermatol.*— 1996.— Vol. 134.— P. 809–810.
32. Masback A., Olsson H., Westerdahl J. et al. Prognostic factors in invasive cutaneous malignant melanoma: a population-based study and review // *Melanoma Res.*— 2001.— Vol. 11.— P. 435–445.
33. Mihm M.C. Jr., Clemente C.G., Cascinelli N. Tumor infiltrating lymphocytes in lymph node melanoma metastases: a histopathologic prognostic indicator and an expression of local immune response // *Lab. Invest.*— 1996.— Vol. 74.— P. 43–47.
34. Nagore E., Oliver V., Botella-Estrada R. et al. Prognostic factors in localized invasive cutaneous melanoma: high value of mitotic rate, vascular invasion and microscopic satellitosis // *Melanoma Res.*— 2005.— Vol. 15.— P. 169–177.
35. Ries L.A.G., Eisner M.P., Kosary C.L. et al. Eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2002. National Cancer Institute: Bethesda, Md. Based on November 2004 SEER data submission, posted to the SEER web site 2005. Available at <http://seer.cancer.gov>. Accessed on July 28, 2005.
36. Ronan S.G., Eng A.M., Briele H.A. et al. Thin malignant melanomas with regression and metastases // *Arch. Dermatol.*— 1987.— Vol. 123.— P. 1326–1330.
37. Schuchter L., Schultz D.J., Synnestvedt M. et al. A prognostic model for predicting 10-year survival in patients with primary melanoma. The Pigmented Lesion Group // *Ann. Intern. Med.*— 1996.— Vol. 125.— P. 369–375.
38. Shivers S.C., Wang X., Li W. et al. Molecular staging of malignant melanoma: correlation with clinical outcome // *JAMA.*— 1998.— Vol. 280.— P. 1410–1415.
39. Slingluff C.L. Jr., Vollmer R.T., Reintgen D.S. et al. Lethal «thin» malignant melanoma. Identifying patients at risk // *Ann. Surg.*— 1988.— Vol. 208.— P. 150–161.
40. Slingluff C.L. Jr., Reintgen D. Malignant melanoma and the prognostic implications of pregnancy, oral contraceptives, and exogenous hormones // *Semin. Surg. Oncol.*— 1993.— Vol. 9.— P. 228–231.
41. Soong S.J., Shaw H.M., Balch C.M. et al. Predicting survival and recurrence in localized melanoma: a multivariate approach // *World. J. Surg.*— 1992.— Vol. 16.— P. 191–195.
42. Sondak V.K., Taylor J.M., Sabel M.S. et al. Mitotic rate and younger age are predictors of sentinel lymph node positivity: lessons learned from the generation of a probabilistic model // *Ann. Surg. Oncol.*— 2004.— Vol. 11.— P. 247–258.
43. Spatz A., Shaw H.M., Crotty K.A. et al. Analysis of histopathological factors associated with prolonged survival of 10 years or more for patients with thick melanomas (> 5 mm) // *Histopathology.*— 1998.— Vol. 33.— P. 406–413.
44. Straume O., Salvesen H.B., Akslen L.A. Angiogenesis is prognostically important in vertical growth phase melanomas // *Int. J. Oncol.*— 1999.— Vol. 15.— P. 595–599.
45. Straume O., Akslen L.A. Independent prognostic importance of vascular invasion in nodular melanomas // *Cancer.*— 1996.— Vol. 78.— P. 1211–1219.
46. Straume O., Jackson D.G., Akslen L.A. Independent prognostic impact of lymphatic vessel density and presence of low-grade lymphangiogenesis in cutaneous melanoma // *Clin. Cancer. Res.*— 2003.— Vol. 9.— P. 250–256.
47. Sung J., Li W., Shivers S. et al. Molecular analysis in evaluating the sentinel node in malignant melanoma // *Ann. Surg. Oncol.*— 2001.— Vol. 8.— P. 29S–30S.
48. Vossaert K.A., Silverman M.K., Kopf A.W. et al. Influence of gender on survival in patients with stage I malignant melanoma // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— Vol. 26 (3 pt. 2).— P. 429–440.
49. Zettersten E., Sagebiel R.W., Miller J.R. et al. Prognostic factors in patients with thick cutaneous melanoma (> 4 mm) // *Cancer.*— 2002.— Vol. 94.— P. 1049–1056.
50. Zettersten E., Shaikh L., Ramirez R. et al. Prognostic factors in primary cutaneous melanoma // *Surg. Clin. North. Am.*— 2003.— Vol. 83.— P. 61–75.

А.Ю. Туркевич, О.О. Сизон, Е.В. Коляденко

## Меланома кожи: что должен знать дерматолог для качественной диагностики и лечения

В статье описаны современные методы лечения и диагностики меланомы, критерии оценки и подходы к анализу прогнозов выживания при этом злокачественном образовании, поданы аргументы за и против систем оценки по Кларку и Бреслоу.

O.Yu. Turkevych, O.O. Syzon, K.V. Kolyadenko

## Melanoma of skin: what does dermatologist has to know for the high-quality diagnostic and treatment

Modern methods of treatment and dianostic of melanoma as well as criteria of estimation and prognostic factors in this diseae are discussed. Arguments pro et contra estimation by Breslov and Clark criteria presented.



А.І. Чоботар

Медико-санітарна частина  
Державної льотної академії України  
Кіровоградський базовий медичний коледж  
імені Є.Й. Мухіна

## Випадок бешихи після гірудотерапії

### Ключові слова

Бешиха, гірудотерапія, *Streptococcus pyogenes*.

**Б**ешиха (*erysipelas*) — гостра інфекційно-алергійна хвороба людини, спричинена бета-гемолітичним стрептококом, характеризується розвитком вогнищового запалення шкіри з гарячкою, інтоксикацією та іншими виявами. Збудником бешихи є численні серотипи  $\beta$ -гемолітичного стрептокока — *Streptococcus pyogenes* — групи А. Це грампозитивні мікроорганізми кулястої форми, стійкі в докільці, чутливі до нагрівання і дії дезінфекційних розчинів. Джерело збудника — хворі на бешиху чи іншу стрептококову хворобу: ангіну, скарлатину, фарингіт, отит, синусит, пневмонію, стрептодермію, а також здорові бактеріоносії. Основний механізм зараження — контактний. Частіше хворіють жінки, особи літнього віку. Сприяють виникненню бешихи супутні захворювання шкіри, розлади крово- і лімфообігу. Контагіозність незначна, однак хворі можуть бути джерелом збудника також інших стрептококових хвороб. Захворюваність підвищується в літньо-осінній період. Зараження відбувається через ушкоджену шкіру або слизові оболонки (садно, намуляне місце, подряпина, укол). Виникненню бешихи сприяє індивідуальна схильність до цієї хвороби, підвищена чутливість організму до гемолітичного стрептокока. Хронічна бешиха зумовлена вогнищем стрептокової інфекції у шкірі та інших органах, алергійною перебудовою організму. Імунітет не формується. Інкубаційний період триває від кількох годин до 3–5 діб. Захворювання здебільшого починається гостро, з ознобу і підвищення температури тіла до 38–40 °С, що нерідко супроводжується блюванням, сильним головним болем. На місці майбутнього ураження шкіри виникає відчуття розпирання і болю, часто — печіння. Через 1–2 доби від початку захворювання з'являються місцеві ураження шкіри (частіше на об-

личчі, нижніх кінцівках, рідше на інших ділянках тіла. Зміни в загальному аналізі крові: нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом формули вліво, збільшення ШОЕ [1–5].

Розрізняють первинну, повторну і рецидивну бешиху. Під первинною бешихою розуміють захворювання, що виникло вперше. Повторна бешиха виявляється більше ніж через 2 роки після першого захворювання і з ним не пов'язана. Клінічна картина цих видів бешихи подібна. Рецидивна бешиха характеризується повторними виявами хвороби з тим самим місцем запалення і виникає протягом найближчих двох років після першого ураження. Рецидиви властиві бешисі нижніх кінцівок. Залежно від місцевих виявів розрізняють еритематозну, бульозну, геморагічну. Еритематозна форма характеризується появою на шкірі спочатку червоної плями, що швидко поширюється і перетворюється на еритему. Ураження шкіри яскраво-червоного кольору з нерівними межами (наче язика полум'я) і валиком по периферії. Шкіра набрякла, напружена, гаряча на дотик, помірно болісна під час пальпації (більше на периферії). Набряк поширюється за межі еритеми і найбільше виражений у місцях з розвиненою підшкірною основою (півки, губи, статеві органи). При бульозній та геморагічній формі бешихи на тлі еритеми з'являються відповідно пухирі (були) або геморагії, а при бульозно-геморагічній формі в пухирях виявляють кров'янистий вміст. Розміри бул — від ледь помітних до великих; зазвичай їх кілька. При ушкодженні чи самовільному розриві пухирів витікає ексудат і оголюється ерозивна поверхня. Характерним є розвиток місцевого лімфаденіту. При рецидивній бешисі явища інтоксикації слабо виражені або відсутні, гарячка може бути субфебрильною, коротшою. Еритема

тьмяна, з незначним валіком по периферії. У період між рецидивами зберігаються залишкові явища хвороби: інфільтрація шкіри, набряк і регіонарний лімфаденіт. У разі частих рецидивів шкіра тоншає внаслідок атрофії [1, 2, 5].

При бешисі можуть виникати місцеві та загальні ускладнення. Вони частіше розвиваються у хворих похилого і старечого віку, а також в осіб з важкими супутніми хворобами, що під впливом бешихи можуть загостритися. Місцеві ускладнення — абсцес і флегмона підлеглих тканин, некроз і виразки шкіри, гангрена, нагноєння вмісту бул, флебіт і тромбофлебіт; загальні — нефрит, сепсис, септичний ендоміокардит, отит, синусит, гостра серцево-судинна недостатність. Наслідками бешихи є лімфостаз і слоновість нижніх кінцівок. Діагноз підтверджують імунологічним методом — 3–5 мл крові досліджують на наявність у сироватці стрептококового антигену та антитіл до О-стрептолізину і гіалуронідази, а також термографічним — яскраві ділянки гіпертермії з перепадом температури інфрачервоного випромінювання на термограмах. У місцях пухирів підвищення температури може бути нижчим, ніж у прилеглих ділянках еритеми. Зміни на термограмі зберігаються значно довше, ніж відповідні клінічні вияви, що дає змогу виявити формування хронічної форми і прогнозувати рецидиви [1, 2, 5].

Залежно від клінічної форми і тяжкості перебігу бешихи хворих лікують в умовах інфекційного стаціонару або вдома. Обов'язкової госпіталізації підлягають пацієнти з важким перебігом бешихи, частими її рецидивами, при стійких порушеннях лімфообігу, важкій супутній патології, діти та особи похилого віку.

Для лікування використовують антибіотики чи інші хіміотерапевтичні препарати. В домашніх умовах їх доцільніше застосовувати в таблетках або капсулах. Призначають еритроміцин чи олеандоміцин по 1,2–1,5 г на добу або олететрин по 1,0–1,25 г протягом 7–10 днів. Пацієнтів з легким перебігом бешихи можна лікувати з використанням нітрофуранів (фуразолідон, «Фурагін») по 0,1–0,2 г 3 рази на добу, комбінованих препаратів («Бактрим», «Бісептол») по 2 таблетки 2 рази на добу 10 днів. У разі неефективності терапії, виникнення ускладнень хворого госпіталізують. Ефективними є антибіотики пеніцилінового ряду. При первинній і повторній бешисі застосовують бензилпеніцилін (при важкому перебігу добову дозу збільшують до 12 млн ОД), ампіцилін, оксацилін. У випадках дуже важкого перебігу хвороби, стрептококового сепсису використовують комбінацію двох антибіотиків (ампіциліну і гентаміцину). Курс лікуван-

ня триває 7–15 днів. При частих рецидивах бешихи застосовують ампіцилін, «Ампіокс», «Олететрин», антибіотики з групи цефалоспоринов (цефазолін, кефзол, клафоран по 2–4 г на добу), при несприйнятливості — фуразолідон, бактрим («Бісептол»). Курс лікування триває 8–10 днів. Якщо зберігаються залишкові явища хвороби, призначають другий курс лікування антибактерійними препаратами [1, 2, 5].

При бульозній формі бешихи підрізають пухирі й накладають пов'язку з розчином риванолу, фурациліну або ектерициду. У разі вираженої інфільтрації тканин та скаргах на біль показані нестероїдні протизапальні препарати — «Реопірин», «Вольтарен», індометацин, мефенамінова кислота. За в'ялого, затяжного перебігу бешихи можна призначити імуностимулювальні препарати, зокрема метилурацил, нуклеїнат натрію, «Спленін», «Тималін».

Хворим з частими рецидивами бешихи та виразами лімфостазу на тлі антибіотикотерапії призначають преднізолон по 30 мг на добу або його аналог з поступовим зниженням дози.

Доцільно призначити препарати, які зменшують проникність капілярів: рутин, «Аскорутин», аскорбінову кислоту, кальцію глюконат, вітаміни групи В, А, нікотинову кислоту. З антигістамінних препаратів застосовують «Димедрол», «Тавегіл», «Супрастин», «Діазолін».

Пацієнтам з важкою формою бешихи і вираженими симптомами інтоксикації проводять дезінтоксикаційну терапію: 5 % розчин глюкози з додаванням аскорбінової кислоти, кокарбоксілази, діуретики (фуросемід), а також ентеросорбенти («Ентеросгель», СКН та ін.).

З фізіотерапевтичних процедур у гострий період призначають УВЧ, УФО і лазеротерапію, у реконвалесценцію — індуктотермію, електрофорез калію йодиду, кальцію хлориду чи лідази, озокерит або парафін, радонові ванни.

Особі, які хворіли на первинну і повторну бешиху, перебувають під диспансерним спостереженням протягом 3 міс, при рецидивах — не менше ніж 2 роки. Диспансеризації підлягають також особи з несприятливими залишковими явищами після лікування.

Запобігання рецидивів також сприяють стимулятори імунної системи (метилурацил, продигіозан, «Тималін»), загальнозміцнювальне лікування (полівітаміни, екстракт елеутерокока, настоянка кореня женьшеня, «Пантокрин»). Показані санація вогнищ хронічної стрептококової інфекції, лікування мікозів. У низці випадків, коли умови праці пов'язані з переохолодженням і мікротравмами, доцільним є раціональне працевлаштування осіб після перенесеної бешихи [1, 2, 5].

Важливе значення мають дотримання правил гігієни, захист цілісності шкіри, лікування хронічного тонзиліту, запобігання ангіні, загартування організму. Під час оброблення ран, лікування гноячкових захворювань шкіри, медичних маніпуляцій потрібно дотримувати правил асептики.

*Наводимо випадок бешихового запалення після гірудотерапії.*

Хвора К., 50 років, звернулася до дерматолога зі скаргами на висипання на шкірі в ділянці лівої нижньої кінцівки після лікування п'явками, ознобу і підвищення температури тіла до  $+38^{\circ}\text{C}$ , відчуття розпирання і болю у ділянці ураження.

Понад 25 років страждає від варикозного симптомокомплексу. Перебуває на «Д» обліку в хірурга. У приватній клініці проводили гірудотерапію. Наступного дня після лікування — в ділянці контакту з п'явками виникли висипка, відчуття розпирання і болю, печіння.

*Об'єктивно:* в ділянці лівої гомілки в місці контакту з п'явками — вогнище запалення у вигляді еритеми неправильних обрисів, чітко відмежоване від здорової шкіри. Є периферійний валік у вигляді підвищеного краю еритеми. Шкіра напружена, гаряча на дотик, інфільтрована, набряк (фото).

Встановлений діагноз: гостра бешиха лівої гомілки. Варикозний симптомокомплекс.

Пацієнтку направлено на лікування в дерматологічне відділення.

*Під час обстеження.* Загальний аналіз крові: еритроцити —  $4,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Нb — 130 г/л, нейтрофільний лейкоцитоз —  $12 \cdot 10^9/\text{л}$ , ШОЕ — 20 мм/год. Білірубін: загальний — 8,5 мкмоль/л, непрямий — 10,11 мкмоль/л, прямий — 5,0 мкмоль/л, холестерин загальний — 5,2 ммоль/л, АСТ — 0,35 ммоль/(год·л), АЛТ — 0,45 ммоль/(год·л). Загальний аналіз сечі — в межах норми.

*Лікування:* антибіотикотерапія (ампіцилін внутрішньом'язово по 2,0 г 4 рази на добу), преднізолон — сумарна доза 120 мг: перорально за схемою: перший день — 60 мг, другий — 40 мг, третій — 20 мг; «Детралекс» (1 капсула 2 рази на добу), «Ескузан» (15 крапель на добу), «Вобензим» по 5 таблеток 3 рази на добу, вітамінотерапія, опромінення УФО, місцево — мазь «Левоміколь», «Троксевазин гель», «Солкосерил желе».



Фото. Гостра бешиха лівої гомілки після гірудотерапії

Після лікування стан пацієнтки поліпшився, температура тіла нормалізувалася, висипання регресували, набряк і гіперемія зникли. Виписана в задовільному стані.

Описаний клінічний випадок свідчить про те, що захворювання виникло внаслідок гірудотерапії. Це доводить, що руйнування шкіри (тріщини, ужалення, уколи та інше) є вхідними воротами для збудника, який спричинює бешихове запалення. Випадок заслуговує на увагу, оскільки порушення техніки застосування п'явок або недосконале пояснення пацієнтові догляду за ділянкою шкіри після гірудотерапії може призвести до інфекційного захворювання, фінансових витрат на лікування і втрати працездатності.

## Список літератури

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. — К.: Здоров'я, 2002. — Т. 2. — 658 с.
2. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. — СПб: Фолиант, 2000. — 936 с.
3. Ребенок Ж.О. Особенности этиотропной терапии инфекционных хвороб // Инфекційні хвороби. — 2008. — № 4. — С. 63—65.
4. Ребенок Ж.О., Андрейчин М.А., Копча В.С. Принципи раціональної антибіотикотерапії. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — 42 с.
5. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. — М.: Медицина, 1999. — 623 с.

А.И. Чоботарь

## Случай рожи после гирудотерапии

Приведен случай клинического рожистого воспаления после гирудотерапии, которое возникло вследствие нарушение техники применения пиявок.

A.I. Chobotar

## Case of erysipelas after herudoterapy

The clinical case of erysipelas after herudoterapy that happened after the breach of technics using of medical leeches.

## Компания «ГлаксоСмитКляйн в Украине» создает новое дерматологическое подразделение

С 16 ноября 2009 года компания «ГлаксоСмитКляйн в Украине» (GlaxoSmithKline) создает новое дерматологическое подразделение, сотрудники которого будут развивать портфель инновационных препаратов «ГлаксоСмитКляйн» и «Стифель» для лечения широкого спектра дерматологических заболеваний.

22 июля 2009 года компания «ГлаксоСмитКляйн» объявила о приобретении американской компании «Стифель» (Stiefel Laboratories, Inc).

Компания «Стифель», которая славится своими инновационными технологиями производства лекарственных и косметических средств, продолжает улучшать существующие и разрабатывать новые методы лечения, обладая мощным портфелем научно-исследовательских разработок и более чем 15 проектами на последних стадиях разработки в таких областях дерматологии, как угревая болезнь, дерматозы и микозы.

Общий портфель препаратов включает такие известные рецептурные бренды «ГлаксоСмитКляйн», как антибактериальный препарат «Бактробан», топические кортикостероиды «Дермовеит» и «Кутивейт», а также препараты-блокбастеры «Стифель» для лечения угревой болезни «Дуак» и «Изотрехсин», косметические средства «Ойлатум», «Физиогель», «Себипрокс», препараты для лечения бородавок и кондилом «Дуофилм» и «Вартек».

Андрей Стогний, генеральный директор «ГлаксоСмитКляйн в Украине» отмечает: «Создание дерматологического подразделения позволит «ГлаксоСмитКляйн» занять лидирующие позиции в этом сегменте. Комбинация более чем 160-летнего опыта и инноваций в области дерматологии компании «Стифель» с экспертизой «ГлаксоСмитКляйн» позволит предложить экспертам больше возможностей в терапии, а пациентам — здоровье, уверенность и красоту».

### Справка

«ГлаксоСмитКляйн» (GlaxoSmithKline) — одна из ведущих мировых фармацевтических компаний, которая стремится к повышению качества жизни людей, помогая им делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше.

«Стифель» (Stiefel Laboratories, Inc) — крупнейшая в мире независимая дерматологическая компания, занимающаяся более 160 лет исследованиями и инновационными разработками в области дерматологии.

За дополнительной информацией обращайтесь  
в ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»:  
03038, Киев, ул. Линейная, 17. Тел./факс: (44) 585-51-85, 585-51-86  
и на сайты: [www.gsk.com](http://www.gsk.com) [www.stiefel.com](http://www.stiefel.com)

GSTF/12/UA/18.11.2009/2727



О.М. Шупенько, В.І. Степаненко

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

Київський міський шкірно-венерологічний диспансер

## Вугрова хвороба в чоловіків: сучасний стан проблеми та актуальність визначення комплексу додаткових чинників і механізмів, що мають значення у патогенезі дерматозу

### Ключові слова

Вугрова хвороба, поширеність, етіопатогенез, клінічні форми, діагностика, чоловіки, лікування.

### Поширеність, сучасні погляди на етіологію і патогенез вугрової хвороби

Вугрова хвороба (акне) за поширеністю посідає одне з провідних місць серед дерматозів людини і є важливою медико-соціальною проблемою. Як свідчать численні літературні повідомлення, вугрову хворобу виявляють у 60–80 % осіб підліткового та юнацького віку [1, 6, 38, 62, 130]. Дослідники вважають вугрову хворобу найпоширенішим дерматозом, який виникає на початку пубертатного періоду, набуває розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді, що пов'язано з фізіологічними віковими особливостями [74, 108, 121].

Частота виникнення і тривалість перебігу акне в жінок та чоловіків мають відмінності. Зокрема, в дівчаток акне з'являється і регресує раніше, ніж у хлопчиків. Найвиразніший пік частоти виникнення акне у дівчаток припадає на вік 13–14 років, а в хлопчиків — на 15–16 років. У подальші роки юнацького віку рівень захворюваності на тяжчі клінічні форми акне зростає у хлопчиків та знижується у дівчаток.

Клінічні вияви вугрової хвороби спостерігаються у 5 % жінок та в 3 % чоловіків раннього дорослого та дорослого віку [4, 89]. Перебіг захворювання у чоловіків характеризується тяжчою клінікою.

Важливою проблемою для лікарів-дерматологів є персистуючі юнацькі (постпубертант-

ні) акне, а також різні його типи, які вперше виникають у дорослих людей, зокрема після 20 років. Крім того, протягом останнього десятиріччя дослідники акцентують увагу на різних клінічних виявах форм вугрової хвороби з додатковими патогенетичними ланками розвитку, зокрема ендокринного, інфекційного та паразитарного походження [27, 53, 75, 80, 83].

Етіологію і патогенез вугрової хвороби вивчено недостатньо. Зокрема, залишається невизначеним місце вугрової хвороби серед дерматологічних нозологій. Найуживаніший серед дерматологів термін «вугрі» окремі дослідники вважають ускладненням себореї [145], інші автори зараховують їх до хронічної піодермії [50]. Водночас більшість профільних спеціалістів вважають правомірним запровадження терміну «вугрова хвороба» [32, 104]. Обґрунтуванням є те, що існуючий термін «вугрі» характеризує скоріше морфологічний елемент висипки, а не захворювання. У літературі також застосовується поняття «вульгарні вугрі», але воно не охоплює усього розмаїття клінічної картини. Тож термін «вугрова хвороба», незважаючи на його певну розмитість, охоплює усю строкатість клінічних виявів запалення сальних залоз. Порівняно з визначенням «вугрі» термін «вугрова хвороба» є раціональнішим. Вугрова хвороба включає різні вияви вугрової висипки в осіб підліткового та юнацького віку, вугрі в дорослих людей, а також

численну групу акнеподібних висипань. Потрібно також враховувати, що для розвитку вугрової хвороби має існувати певне тло, зокрема себорея — особливий стан, пов'язаний з гіперпродукцією шкірного сала та зміною його складу. Термін «себорея» доволі поширений у спеціальній дерматологічній літературі. Себорею поділяють на густу, рідку та змішану. Вона може супроводжуватись утворенням вугрової висипки. Водночас з позицій сучасного підходу до лікування вугрової хвороби вибір терапії не завжди ґрунтується на формі себореї. Це дає підставу вважати стан себореї одним із симптомів у симптомокомплексі вугрової хвороби [146].

Клінічні різновиди себореї — рідка, густа і змішана — пов'язані з кількістю та консистенцією шкірного сала, що зумовлено його фізико-хімічними властивостями.

Рідка себорея виникає у віці 12–14 років і збігається з періодом статевого дозрівання, дівчатка хворіють частіше, ніж хлопчики. У хворих дещо гіперемована шкіра обличчя, яка внаслідок підвищеного саловиділення нагадує лаковану. З розширених вивідних проток сальних залоз видавлюються червоподібні сальні нитки. Волосся на волосистій частині голови стає блискучим та склеюється окремими жмутками. Крім того, на волосистій частині голови спостерігаються числені жовтуваті жирні кірки та жирні лусочки. Після проведення цигарковим папером по шкірі обличчя та по волоссю на ньому залишається жирний слід. Рання рідка себорея у молодих чоловіків призводить до себорейної алопеції у скронево-лобній і тім'яній ділянках, а в молодих жінок — до порідіння волосся. Рідка себорея супроводжується папульозною та пустульозною висипкою [32].

Густа себорея виникає переважно в чоловіків віком 17–20 років. Шкірне сало густішої консистенції, ніж при рідкій себореї. На шкірі обличчя вічка вивідних проток сальних залоз зяють і нерідко закупорені комедонами (просоподібними «білими» вуграми), утворюються атероми. Шкіра обличчя при густій себореї грубує і набуває сіруватого відтінку. На шкірі волосистої частини голови накопичуються дрібні й великі лусочки сіруватого кольору, які розміщуються у лобно-скроневої ділянці. Одночасно з підвищеною сухістю і лущенням шкіри волосистої частини голови виникають еритематозні плями, що поширюються на лоб і скроні у вигляді своєрідної «себорейної корони». Волосся стоншується, втрачає природний блиск, стає сухим і ламким. На тлі густої себореї, як правило, виникають кулеподібна, індуративна і абсцедуюча форми вугрової хвороби [32, 98].

Змішана себорея є перехідною між рідкою та густою її формами і виявляється удвічі частіше в чоловіків, ніж у жінок однакового віку [32]. Вказується також, що змішана себорея розпочинається з виявів рідкої себореї на шкірі обличчя і волосистої частини голови, формується повільно, перебігає хронічно з подальшим набуванням ознак густої себореї. Змішана себорея супроводжується сухістю шкіри волосистої частини голови, обличчя, шиї, плечей, грудей, спини, а також утворенням лупи, яка може вкривати всю поверхню волосистої частини голови у вигляді «азбестового панцира».

На думку окремих дослідників [50, 71], вияви лущення на тлі себорейних уражень потрібно розглядати як інфекційне ураження без взаємозв'язку з функцією сальних залоз. Вказується, що лущення є реакцією шкіри на проникнення мікроорганізмів, які володіють слабкими патогенними властивостями, зокрема *Pityrosporum ovale* та *Corynebacterium acnes*.

За даними різних дослідників, провідними чинниками розвитку вугрової хвороби є: порушення складу і продукції шкірного сала, зміни гормонального та імунного статусу організму, порушення кератинізації фолікулярного каналу, інтенсивна колонізація протоків сальних залоз *Propionibacterium acnes*, розвиток запальної реакції у перифолікулярних ділянках, генетична схильність [30, 52, 88, 128, 134, 140, 145].

У розвитку акне важливе значення має особливість будови сально-волосяного фолікула, до складу якого входить волосина, фолікулярний канал, сальна залоза та її протоки. Фолікулярний канал поділяється на коротку епідермальну ділянку (акроінфундибулюм) та довгу глибоку ділянку (інфраінфундибулюм). Головна відмінність цих ділянок полягає у різному ступені кератинізації [128].

Сальні залози розміщені по всій поверхні шкіри, за винятком долонь і підшов. Максимальна щільність сальних залоз (від 400 до 900 на 1 см<sup>2</sup>) спостерігається на шкірі обличчя, верхній частині тулуба, волосистій частині голови. Щільність активних сальних залоз у нормі становить від 150 до 250 на 1 см<sup>2</sup> (J. Leyden, 1995). Сальні залози складаються з 12–19 секреторних часток, які мають різний ступінь диференціювання клітин, зокрема, від малодиференційованих до зрілих, та містять краплі жиру. На пізній стадії диференціювання в клітинах сальних залоз виникає автоліз, що призводить до їхньої загибелі. Клітинний детрит у порожнині залози змішується з секреторними краплинами жиру, утворюючи шкірне сало, що виділяється на поверхню епідермісу.

Зміни складу шкірного сала відіграють певну роль в утворенні комедонів. На сьогодні встановлено, що ліпіди шкірного сала складаються з двох компонентів: епідермальних ліпідів та ліпідів, які утворюються безпосередньо в сальній залозі. Епідермальні ліпіди продукуються у клітинах сосочкового шару та накопичуються в кератосомах. В міру просування клітин до зернистого шару епідермісу ці органели виділяють ліпіди в міжклітинний простір. При вугровій хворобі виявляється дефіцит кератиносом та зниження вмісту епідермальних ліпідів, ліноленової кислоти, церамідів, вільних стеролів [84, 128, 139]. Одночасно на тлі зниження рівня епідермальних ліпідів у сальних залозах посилюється секреція ліпідів та підвищується вміст фолікулярного холестеролсульфату. Він посилює адгезію епітеліоцитів у акроінфундибуломі та є одним з чинників фолікулярного ретенційного гіперкератозу, тобто сприяє патологічній кератинізації устя сально-волосяного фолікула [122, 139].

Крім якісних змін шкірного сала, при вугровій хворобі відбуваються його кількісні порушення. При цьому гіперсекреція шкірного сала є важливою умовою для формування акне [98, 134]. Доведено, що рівень секреції шкірного сала залежить від багатьох факторів: віку, статі, температури довкілля, а також активності андрогенів.

Встановлено, що шкіра є головною ланкою метаболізму статевих стероїдних гормонів, дія яких здійснюється через специфічні андрогенні рецептори, що виявляються в різних андрогенозалежних структурах. Головними мішенями є епідерміс, волосяні фолікули, сальні залози та фібробласти. Під впливом андрогенів посилюється мітотична активність і диференціювання клітин епідермісу, синтез міжклітинних ліпідів, ріст волосся [113]. Секрецію шкірного сала та об'єм сальних залоз стимулює вільний тестостерон тестикулярного або оваріального походження, а також дегідроепіандростерон і 4-андростендіон, що синтезуються в надниркових залозах. Таку дію має також прогестерон — попередник тестостерону, естрогенів та адренкортикоїдів. Прогестерон посилює секреторну функцію сальних залоз за рахунок андрогенної та антигестрогенної активності [88].

Разом з тим гіперсекреція шкірного сала є головним наслідком високого рівня андрогенів у крові, а також високої чутливості до них сальних залоз. Високий показник андрогенів може бути тимчасовим (фізіологічним), зокрема перед менструацією, або постійним, внаслідок захворювань ендокринної та статеві сфери. В зв'язку з цим окремі дослідники вказують, що акне може виникати при полікістозі яєчників, гіперпла-

зії надниркових залоз, пухлинах яєчників та надниркових залоз [77]. Іноді високий рівень вільного тестостерону може бути наслідком зниження концентрації глобулінів, що синтезуються в печінці та зв'язують статеві гормони. З глобулінами зв'язується 65 % тестостерону, що циркулює у крові, 33 % зв'язується з альбумінами, а 2 % залишається в активній незв'язаній формі. Тому показниками прихованої гіперандрогенії у чоловіків є: зниження рівня глобулінів, які зв'язують статеві гормони, а також підвищення вмісту вільної фракції гормону. В жінок важливою патогенетичною ланкою при гіперандрогенії є порушення приєднання андрогенів специфічним глобуліном, який зв'язує статеві гормони. Його концентрація у жінок удвічі вища, ніж у чоловіків [6, 30].

Згідно з результатами досліджень окремих авторів [113], важливим чинником гіперсекреції шкірного сала є також підвищена чутливість сальних залоз до тестостерону. Її визначають присутні у клітинах сальних залоз ферменти: 17 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа, 3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа та 5 $\alpha$ -редуктаза. Встановлено, що перші два ферменти метаболізують дегідроепіандростерон і андростерон у дегідротестостерон, який є безпосереднім гормональним стимулятором синтезу шкірного сала.

У хворих на вугрову хворобу біосинтез дегідротестостерону у сальних залозах вищий, ніж у здорових людей у 2—30 разів. Крім того, при вугровій хворобі зростає активність 3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогенази та 5 $\alpha$ -редуктази [90]. Підвищення андрогенної і ферментної активності призводить до активізації попередньо неактивних сальних залоз, які починають продукувати шкірне сало. Наслідком цього є посилення себореї та збільшення висипань [90, 92, 144].

Попри наочний вплив андрогенів на секрецію шкірного сала, є дослідники, які вказують, що визначення показників їхнього рівня у плазмі та сечі хворих на акне, а також у здорових осіб одного віку і статі суттєвих відмінностей не показало [92, 144]. Водночас, на думку окремих авторів, дослідження рівня вільного тестостерону, дегідроепіандростендіону сульфату, лютеїнізуючого та фолікулостимулювального гормону є доцільним у разі розвитку акне в пубертатному періоді, а також при акне, які вперше виникають у дорослих людей після 20 років [77, 90, 144]. Вказується також, що у хворих зі стійкими до лікування формами акне доцільно визначати рівень прогестерону, адренкортикоїдів, гормонів гіпофізу і щитоподібної залози. Обґрунтування доцільності цих досліджень визначається провідним значенням гіпофізу і гіпоталамусу в

гормональній регуляції, а тому різні порушення у цих ланках можуть впливати на секрецію шкірного сала.

Крім гіперсекреції шкірного сала та біологічних змін його складу, вказується також на інші чинники, які призводять до порушень у сально-волосяному фолікулі та виникнення акне. Одним з таких чинників є зміна кератинізації фолікулярного каналу. В нормі у фолікулярному каналі є тонкий шар, який складається з епітеліоцитів, що легко відлущуються. У разі утворення комедонів сповільнюється відторгнення епітеліоцитів [128]. Посилення зчеплення відбувається внаслідок порушення складу або продукції міжклітинних ліпідів, а також недостатньої дезінтеграції десмосом епітеліоцитів у роговому шарі. Порушення нормального відлущення епітеліоцитів сприяє ретенційному гіперкератозу [122]. Гіперкератоз та посилення зчеплення корнеоцитів призводять до закупорення проток сальних залоз роговими масами та утворення комедонів. При гіперкератозі у короткій епідермальній ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір розширюється, утворюються відкриті комедони, які мають вигляд невеликих чорних головок діаметром 1–3 мм [128].

При гіперкератозі в довгій глибокій ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір не розширюється і поступово увесь канал заповнюється детритом і салом — формуються закриті комедони. Вони нагадують білі голівки з діаметром 2 мм. У подальшому закриті комедони перетворюються на запальні папулопустульозні елементи або збільшуються в об'ємі й трансформуються у відкриті комедони. В закритих комедонах дренаж шкірного сала та продуктів життєдіяльності *Propionibacterium acnes* повністю припиняється. Закупорення проток сальних залоз призводить до повного припинення доступу повітря, тобто створюються анаеробні умови, що є оптимальними для швидкого розмноження *P. acnes* [145].

Важливе значення у розвитку акне має мікробна гіперколонізація. Зокрема, встановлено, що шкіру, схильну до ураження акне, заселяють три типи мікроорганізмів *Staphylococcus epidermitis*, *Malassezia furfur*, *Propionibacterium acnes* [8, 38, 65, 80]. Вважають, що *P. acnes* відіграють ключову роль у загальній фазі захворювання [27, 82, 142].

*Propionibacterium acnes* належать до мікроаерофільних бактерій і розмножуються виключно в анаеробних умовах. У зв'язку з цим чисельність *P. acnes* у комедонах, особливо закритих, у багато разів перевищує вміст аеробних бактерій (коки) [116, 145]. *P. acnes* беруть участь в утворенні комедонів, а також у перетворенні їх на запальні морфологічні елементи акне.

На сьогодні встановлено, що *P. acnes* синтезують різні хемоаттрактанти, які проникають через стінку інтактного фолікула і притягують лейкоцити, що формують інфільтрат навколо фолікула. Лейкоцити у присутності антитіл до *P. acnes* і комплемента звільняють лізосомальні ферменти, які зовні пошкоджують стінку фолікула [142, 146]. *P. acnes* синтезує ліпазу, яка розщеплює тригліцериди шкірного сала до достатньо агресивних вільних жирних кислот, спроможних пошкоджувати стінку фолікула зсередини [116].

Встановлено, що *P. acnes* продукують також низку ферментів (протеази, ліпаза, лецитиназа, фосфоліпаза), які уражують фолікулярний епітелій. Пошкодження фолікулярної стінки *P. acnes* призводить до безпосереднього контакту вмісту комедона з прилеглими тканинами та провокує запалення [91, 116]. Клінічні вияви запалення мають широкий діапазон — від невеликих поверхневих папуло-пустульозних до глибоких нодулокістозних елементів.

Запальна реакція посилюється також внаслідок безпосереднього впливу на неї *P. acnes*. Цьому сприяють різні чинники. Зокрема, *P. acnes* індукують вироблення мононуклеарними клітинами прозапальних цитокінів — ІЛ-8, ІЛ-1 $\beta$  та фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) [100, 142]. Крім того, *P. acnes* продукують подібні гістаміну вазоактивні аміни, а також синтезують антигени, які активно стимулюють вироблення антитіл [146].

Таким чином, аналіз літературних даних вказує на важливу роль *P. acnes* у формуванні запальних форм акне. Разом з тим кількість цих бактерій в елементах висипки не корелює з тяжкістю клінічної картини. Зокрема, в комедонах і папулопустульозних елементах виявляється високий ступінь засіменіння *P. acnes*, а в нодулокістозних елементах їхня кількість мінімальна. На думку окремих дослідників, це зумовлено фагоцитозом *P. acnes* клітинами мікрооточення та генерацією лейкоцитами активних форм кисню, що згубно діє на анаеробні бактерії [6].

Своєрідність дії *P. acnes* визначає особливості регресу запальних елементів. На відміну від більшості стрепто- і стафілодермій вони існують довше, попри інтенсивну терапію. Окремі автори [146] висловлюють думку, що повільний регрес елементів висипки при вугровій хворобі спричинюють синтезовані *P. acnes* стимулятори запалення, а також виразна резистентність цих бактерій до руйнування нейтрофілами і моноцитами та можливість персистенції.

Щодо участі інших мікроорганізмів у патогенезі акне, зокрема стафілококів та грибів роду *Candida*, то вони не впливають суттєво на розвиток запального процесу. Це пояснюється тим,

що відповідні мікроорганізми не виживають у протоках сальних залоз без доступу кисню [101, 116]. Разом з тим, згідно з результатами досліджень окремих авторів [38, 39, 53], у пацієнтів з вугровою хворобою виявлено достовірні порушення мікроценозу шкіри у вигляді обмеження якісного складу та збільшення обсіменіння як ураженої, так і неуразеної шкіри. У мікробіоценозі ураженої шкіри з обтяженим перебігом вугрової хвороби встановлено збільшення питомої ваги монокультур *P. acnes* та золотистого стафілокока на тлі зменшення сапрофітів, зокрема *Staph. epidermitis*. Крім цього, виявлено збільшення частки бактерій, резистентних до антибіотиків, що корелювало зі ступенем тяжкості дерматозу.

Серед пускових механізмів розвитку акне важливе значення належить генетичним чинникам. Різна експресивність і варіації генів детермінують розвиток сальних залоз та їхню функціональну спроможність, а також активність ферментів, що має суттєве значення у розвитку акне та визначає тяжкість клінічних виявів хвороби [77]. Деякі дослідники припускають наявність ядерного R-фактора, який визначає генетичну схильність до виникнення вугрової хвороби [46].

В останні десятиліття визначено низку чинників і механізмів виникнення вульгарних та гіперандрогенних акне. Встановлено взаємозалежність між гіперсекрецією сальних залоз та системою «гіпоталамо-гіпофіз – статеві залози» при цій хворобі. Досліджено низку ланок розвитку себорейних акне та їхній взаємозв'язок з гормональними й імунними порушеннями в організмі хворих [2, 30, 52, 57, 69, 75, 85, 88, 90, 98, 141, 144]. Водночас подальшого детального розгляду та обговорення потребують терміни, які відображують уявлення щодо зв'язку акне з гормональним впливом у жінок: передменструальні акне, постменструальні акне, постменопаузальні акне, гіперандрогенні, пізні акне, ендокринні акне в жінок.

Вагоме значення в патогенезі акне у жінок мають гормональні дисфункції, зокрема пов'язані з дисбалансом рівнів тестостерону та інших андрогенів, порушеннями менструального циклу та різними гінекологічними проблемами [1]. Запропоновано також термін «гіперандрогенна дермопатія», клінічними виявами якої є акне, себорея та гірсутизм [67].

В останні десятиліття серед ендокринних акне у жінок описують синдром полікістозних яєчників, захворювання з гіперандрогенією оваріального генезу, пов'язаною переважно з порушенням гонадотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. За даними деяких дослідників

цей синдром у 30 % жінок дебютує гіперандрогенними акне [25, 34]. Вагоме значення в патогенезі гіперандрогенних акне надається також гіперпролактинемії [67]. Провідним клінічним виявом гіперактивності є синдром персистуючої галактореї-аменореї.

Крім того, виникненню та рецидивам акне у жінок можуть сприяти короткочасні зміни ендокринного балансу, пов'язані з менструальним циклом, функціональною пролактинемією, застосуванням контрацептивів з високим вмістом прогестинів, прийомом анаболічних стероїдів та інших лікарських препаратів, тимчасовою дисфункцією гіпоталамуса, скороминучою функціональною гіперплазією з посиленням секреції надниркових і статевих залоз [97].

Потрібно зазначити, що на сучасному етапі порушення рівня статевих гормонів у патогенезі вугрової хвороби більше досліджене в жінок, хворих на різні клінічні форми цього дерматозу. Водночас порушення рівня балансу статевих гормонів у чоловіків також має вагоме значення в патогенезі розвитку різних форм вугрової хвороби [4]. Проведено дослідження з визначення вмісту андрогенних і естрогенних гормонів у шкірі чоловіків з різними формами вугрової хвороби [32]. Виявлено порушення як андрогенної, так і естрогенної функції сальних залоз у різних співвідношеннях. На підставі аналізу отриманих результатів досліджень автори висловлюють думку, що в низці клінічних випадків можливою причиною недостатньої ефективності гормональної терапії при вугровій хворобі, а також загострень шкірного запального процесу на тлі прийому андрогенних і естрогенних гормонів є призначення відповідного лікування без визначення рівня цих гормонів у шкірі.

Потрібно також зазначити, що окремі дослідники вказують на відсутність порушень гормонального статусу і андрогенних дисфункцій у більшості хворих на вугрову хворобу [98]. Запропоновано модель периферичних чинників, які зумовлюють вибіркочувливість сальних залоз до андрогенної плазми, зокрема і в жінок з акне без гірсутизму [131]. На сьогодні визнається генетичний поліморфізм ферментів і цитозольних рецепторів, який впливає на інтенсивність стероїдного метаболізму в шкірних клітинах-мішенях та на чутливість рецепторів, що може визначати персистуючий перебіг вугрової хвороби у дорослих. У жінок така конституційна форма може поєднуватися з гірсутизмом [85].

Таким чином, незважаючи на однотиповість і визначеність патофізіології поліморфних акне (гіперкератинізація фолікулярного епітелію і вивідних проток сальних залоз, підвищена актив-

ність сальних залоз, мікробна гіперколонізація анаеробними коринебактеріями, запальні реакції), епідеміологічні, ініціальні й тригерні їхні чинники є різноманітними. Встановлення нових чинників етіологічної гетерогенності акне потребує оптимізації діагностики цього захворювання.

Окремі автори висловлюють думку щодо можливості певного значення кліщів-демоцид (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) у патогенезі акне [7, 9, 49]. Інші дослідники, базуючись на результатах клінічних спостережень та лабораторних досліджень, вважають демодикоз супутнім захворюванням при вугровій хворобі або її ускладненням [32,53]. Крім того, автори вказують на вагомe значення в патогенезі акне гормональних порушень у поєднанні з токсичною дією кліщів-демоцид [143].

У цьому аспекті потребують аналізу результати досліджень, які виявляли кліщів-демоцид у 42 % обстежених з різними клінічними формами вугрової хвороби. Дослідження на наявність кліщів проводили у матеріалі, взятому з ділянок шкіри обличчя, грудей, спини [7]. Автори вказують, що частота виявлення кліщів-демоцид залежала від клінічної форми вугрової хвороби. Зокрема, найчастіше кліщі виявляли в пацієнтів з розацеаподібною формою дерматозу (92 % спостережень), зрідка — при конглобатній формі (41 %). На підставі аналізу досліджень автори роблять висновок, що кліщі-демоциди є одним з патогенетичних чинників виникнення і розвитку вугрової хвороби.

У виникненні й розвитку вугрової хвороби має значення не тільки щільність популяції кліщів-демоцид у шкірі хворих, а й домінування окремих видів цих паразитів [9, 13, 49]. При вугровій хворобі виявляли переважно кліщі *D. brevis*.

Заслужують також на увагу результати досліджень окремих авторів, які вказують, що кліщі-демоциди можуть переносити на своєму тілі патогенні мікроорганізми і віруси, а також сприяють інвазії їх у шкіру [94].

На розвиток та перебіг вугрової хвороби впливають різні захворювання печінки. Зокрема, у більшості обстежених хворих на вугрову хворобу було встановлено різний ступінь тяжкості порушення вуглеводного, ліпідного та білкового метаболізму [32, 66]. Окремі автори [41, 53] вказують, що в усіх пацієнтів з вугровою хворобою було виявлено гіперліпідемію, відносну гіперхолістеринемію і гіпо- $\beta$ -ліпопротеїдемію. Рівень показників відповідного дисбалансу поглиблювався зі зростанням ступеня тяжкості перебігу вугрової хвороби.

Питання щодо значення порушень функції та захворювань травного каналу в патогенезі вугро-

вої хвороби є суперечливим. Ряд дослідників вказують на наявність у значної кількості хворих на вугрову хворобу деяких супутніх захворювань органів травлення, зокрема хронічного гастриту зі зниженою або підвищеною секрецією шлунка, функціональних розладів шлунка, виразкової хвороби шлунка, хронічного коліту та гастродуоденіту, що сприяє поглибленню тяжкості клінічної картини і перебігу дерматозу [6, 14, 32, 63].

Останніми десятиліттями профільні спеціалісти-дерматовенерологи вивчали питання щодо впливу порушень складу мікрофлори кишечника на клінічні вияви різних захворювань шкіри [10, 12, 15, 79]. Було доведено проникнення умовно-патогенної мікрофлори кишечника через гістогематичні бар'єри у кровоносне русло, що сприяло формуванню і підтриманню вторинних вогнищ інфекції в організмі. Доволі часто джерелом підтримання клінічних виявів хронічних дерматозів є індигенні мікроорганізми кишечника. Встановлено, що його мікрофлора є певним бар'єром, який перешкоджає колонізації організму умовно-патогенними мікроорганізмами [17]. Якісні та кількісні зміни мікрофлори супроводжуються утворенням негативних мікроекологічних умов для клітин організму хазяїна, що сприяє посиленню запальних і алергійних реакцій [12]. У низці публікацій останніх років зацентровано увагу на суттєвому патогенетичному значенні дисбіотичних порушень у кишечнику в клінічному перебігу вугрової хвороби у жінок [15, 16, 66]. Разом з тим питання щодо патогенетичного впливу дисбактеріозу кишечника на розвиток і характер перебігу вугрової хвороби, зокрема в чоловіків, потребує поглибленого дослідження.

Потрібно відзначити, що згідно з наказом МОЗ України № 312 від 08.05. 2009 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання» у діагностичній програмі обстеження хворих на вугрову хворобу визначено обов'язкове виконання таких лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові; клінічний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові (загальний білірубін, тригліцериди АСТ, АЛТ, холестерин, лужна фосфатаза, креатинін, глюкоза); зшкребок на *Demodex*; серологічне дослідження (КСР). Крім того, у відповідній діагностичній програмі визначено рекомендовані лабораторні дослідження, зокрема дослідження гормонального стану в жінок при клінічних ознаках гіперандрогенії, виділення та ідентифікація мікробної флори шкіри з визначенням чутливості до антибіотиків, бактеріологічне дослідження кишкової флори.

Неоднотайність думок серед спеціалістів-дерматовенерологів щодо значення захворювань

травного каналу в патогенезі вугрової хвороби вказує на доцільність поглибленого дослідження цих порушень, зокрема в чоловіків, хворих на цей дерматоз.

### Клінічна картина, класифікація і діагностика вугрової хвороби

Для вугрової хвороби притаманні поліморфізм морфологічних елементів висипки у ділянках запального процесу. З урахуванням домінування певних елементів шкірної висипки та їхньої кількості запропоновано кілька класифікацій цього дерматозу.

Окремі автори [71] пропонують виділяти 4 стадії тяжкості вугрової хвороби. Перша стадія акне характеризується закритими та відкритими комедонами без виразних виявів запалення. На другій стадії цього дерматозу виявляються папули та поодинокі пустули. На третій стадії вугрової хвороби виникають папули, пустули і поодинокі кісти, а також виразні запалення. На четвертій стадії спостерігається поєднання усіх наведених вище елементів висипки. Запропоновано також виділяти такі клінічні форми вугрової хвороби: комедонна, папульозна, пустульозна, ущільнена, кулеподібна, абсцедуюча, флегмонозна, атероматозна, фульмінантна, блискавична) [32].

Морфологічні елементи висипки при вугровій хворобі характеризуються поліморфізмом. Зокрема, В.П. Адашкевич [4] називає 17 акне-елементів, поділяючи їх на первинні незапальні, вторинні запальні та третинні постзапальні. Більшість дослідників проблеми вугрової хвороби виділяють комедонні й запальні форми акне, а також вказують на клінічне значення різноманітності елементів постаакне [108, 110].

Для визначення клінічного діагнозу вугрової хвороби загальноприйнятим є опис домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, що допомагає оцінити тяжкість перебігу захворювання та дає змогу розробити раціональну тактику терапії. Зокрема, комедонні акне не супроводжуються утворенням запальних елементів висипки. До запальної висипки при вугровій хворобі належать папульозні, пустульозні та вузлуваті елементи. Менш тяжким варіантом запальних елементів висипки є індуративні, а тяжчим — кулеподібні та конглобатні. При вугровій хворобі виділяють також тяжкі деструктивні типи уражень, зокрема вузлуватокистозні, абсцедуючі, коліквативні, келоїдні, рубцювальні. Під час встановлення клінічного діагнозу акне враховують також форми ураження з нетиповою локалізацією та системними симптомами, зокрема лихоманкою, нежиттю, артропатією [1, 4, 74, 98].

На сьогодні запропоновано кілька типів діагнозів акне [127, 129].

У визначенні тяжкості акне, крім наявності домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, важливе значення має кількість акне-елементів, а також характер перебігу та різнопланові ускладнення. Найпоширенішим у кваліфікаційних системах є поділ акне на три або чотири ступені тяжкості з напівкількісним означенням переважно запальних елементів, зокрема легкий I ступінь — менш як десять елементів висипки, IV ступінь — понад 30 запальних елементів або більш як 50 комедональних елементів на одній половині обличчя, а також на ділянці спини розміром 20 × 20 см [108].

Разом з тим загальноприйнятої класифікації вугрової хвороби дотепер не існує.

Діагностика акне ґрунтується на анамнезі виникнення, перебігу та клінічній картині запального процесу, а також результатах лабораторних, в тому числі мікроскопічних, досліджень на виявлення кліщів-демоцидів в ділянках ураженої шкіри.

Для диференційної діагностики акне та акне-подібних дерматозів суттєве значення мають вікові критерії, виникнення і тривалість захворювання.

За існуючою класифікацією акне за віковим критерієм виділяють: неонатальні акне, акне немовлят, акне дорослих.

Неонатальні акне (*acne neonatorum*) виникають орієнтовно у 20 % новонароджених дітей з 5–7 днів життя [6]. Елементи шкірної висипки при неонатальних акне представлені малопомітними закритими комедонами на щоках, лобі й носі. Інколи можуть виникати і відкриті комедони, запальні папули, пустули. Причини виникнення вугрів у новонароджених пов'язують зі стимуляцією функції сальних залоз материнськими і власними андрогенами, які продукують надниркові залози [108]. Кількість елементів висипки може збільшуватися під дією мазей, які застосовують мами для догляду за шкірою дитини. Оудження настає спонтанно протягом 1–3 міс. Його можна прискорити шляхом місцевого застосування 1 % спиртового розчину саліцилової кислоти [6].

Акне немовт (*acne infantum*) відрізняються від неонатальних акне тим, що виявляються у дітей на 3–6 місяцях життя і характеризуються утворенням численної висипки. Її елементи представлені переважно запальними папулами і пустулами. Причини виникнення акне немовлят невідомі. Є думка, що захворювання пов'язане з передчасною секрецією андрогенів моонадами. Встановлено, що ці акне частіше виникають у

хлопчиків, ніж у дівчаток. Захворювання може тривати до п'ятирічного віку дитини [124, 136].

Юнацькі акне (*acne vulgaris*) зустрічаються практично у 100 % хлопчиків-підлітків та у 60 % дівчаток-підлітків віком 13–16 років [118]. Після піку захворюваності у підлітковому віці ці показники поступово знижуються. Клінічно юнацькі акне характеризуються виразним поліморфізмом елементів шкірної висипки. Захворювання розпочинається з підвищення саловиділення на шкірі обличчя і волосистої частини голови. В подальшому на тлі себореї виникають закриті й відкриті комедони. Спочатку вони з'являються на носі, а потім на лобі, щоках і підборідді. У частини підлітків вугри виявляються тільки комедонами, а в іншій частини комедони трансформуються в папули і пустули. Папульозна форма юнацьких акне найпоширеніша. Висипання можуть локалізуватися на обличчі, а також на шиї, плечах, грудях, верхній частині спини. Повний регрес юнацьких акне, навіть без лікування, у більшості підлітків настає у 16–18 років. У дівчаток це відбувається дещо раніше, ніж у хлопчиків.

Разом з тим у частини осіб юнацького віку клінічні вияви акне залишаються і після 18 років. Тяжкість клінічної картини та перебігу персистуючих юнацьких акне зростає у хлопців та знижується у дівчат [6].

Термін «акне дорослих» об'єднує різні форми акне, які виникають або активізуються після 20 років [108].

Клінічні вияви вугрової хвороби реєструють у 5 % жінок та 3 % чоловіків I та II періодів дорослого віку [5]. Однак не існує одностайної думки щодо рівня захворюваності на акне в дорослих різних вікових категорій.

Потрібно також зазначити, що дотепер немає загальноприйнятої класифікації різних типів акне в осіб дорослого віку. Окремі дослідники пропонують виділяти: персистуючі акне, інверсні акне, конглобатні акне, пізній тип акне, піодермію обличчя [74].

В.П. Адашкевич об'єднує у групу акне дорослих дванадцять типів ураження: передменструальні акне, гіперандрогенні акне в жінок, постменструальні акне, пізні акне в жінок, акне при андроліотеомії вагітних, акне спини, андрогенні акне в чоловіків, конглобатні акне у чоловіків з хромосомним набором ХУУ, акне тропічні, допінгові акне, тестостерон-індуковані акне [1].

Інші автори виділяють кулеподібні акне, інверсні акне, блискавичні акне, піодермію обличчя, пізні акне в жінок, тропічні акне, механічні акне, синдром Фавра — Ракушо, медикаментозні акне, косметичні акне, хлоракне [6].

Кулеподібні акне виникають переважно в ранньому дорослому віці й характеризуються тяжким торпідним перебігом. При цьому типі акне виникає значна кількість великих комедонів, абсцесів, кіст, вузлів і папульозних елементів на тлі інтенсивної себореї. Морфологічно кісти мають дермальне і субдермальне фолікулярне походження, а вузли є результатом асептичного запалення внаслідок розриву цих кіст. Вузли розміщуються глибоко в дермі й досягають верхньої ділянки підшкірно-жирової клітковини і згодом перетворюються на абсцеси. Вузли й кісти можуть також перетворюватися на фістули і дренажні пазухи, які закінчуються щільними витягнутими рубцями з перетинками і свищевими норичцями. В чоловіків кулеподібну форму акне описують під назвою «інверсні акне», а також в асоціації з каріотипом ХУУ [103, 132].

Блискавичні акне зустрічаються доволі рідко та є різновидом тяжкого клінічного перебігу кулеподібних акне. Бувають лише в юнаків та молодих чоловіків. Для блискавичного типу акне притаманне раптове виникнення на тулубі масивних болісних вузлів і кіст. На шкірі обличчя висипання можуть не утворюватися. Перебіг захворювання супроводжується підвищенням температури тіла, болем у суглобах, лейкоцитозом [114, 125].

Піодермія обличчя — доволі рідкісна форма акне, яку деякі автори відносять до розацеа. Захворювання виникає раптово. На шкірі обличчя на тлі еритеми й набряку виникають вузли та глибокі абсцеси [109].

Пізні акне в жінок виникають після 25 років. Клінічна картина захворювання доволі різноманітна — від комедонів до вузлів, які виникають на тлі підвищеного саловиділення. Висипання цього різновиду акне пов'язують з порушенням функції статевих залоз. Зокрема з гіперандрогенією оваріального або надниркового походження [77, 120, 123]. Пізні акне в жінок потрібно диференціювати від передменструальних акне, які виникають у нормі в 70 % жінок. Передменструальні акне утворюються за 2–7 днів до менструації з подальшим швидким регресом після її завершення.

Тропічні акне виникають переважно у європейців з жирною себореею, які потрапили в спекотний вологий клімат тропіків. Для цього різновиду акне характерне утворення переважно на спині численних папуло-пустульозних елементів висипки, на тлі яких виникають окремі вузли й кісти [6].

Механічні акне виникають, коли тривала, локальна механічна дія на шкіру (тертя, тиск) призводить до пошкодження верхньої ділянки

сально-волосяних фолікулів. Механічні акне можуть виникати внаслідок постійного носіння тугих головних уборів або в осіб, які мають звичку постійно розтирати шкіру обличчя і шиї [96].

Синдром Фавра — Ракушо виникає в осіб зі світлою шкірою і характеризується утворенням великої кількості відкритих та закритих комедонів на скронях, лобі, носі, вухах і щоках. Причиною захворювання вважають надмірну інсоляцію [123].

Медикаментозні акне спричинюють деякі лікарські препарати, зокрема в людей, схильних до себореї. Розвиток захворювання пов'язують з токсичним пошкодженням епітелію фолікулів. Подальша запальна реакція призводить до виникнення папул або пустул. Виникнення медикаментозних акне можуть спричинити системні та місцеві кортикостероїди, андрогени, барбітурати, галогени (йод, бром), деякі антидепресанти та імунодепресанти. Крім того, цей різновид акне може виникати після сеансів ПУВА-терапії та УФО [110, 137, 138].

Косметичні акне виникають переважно у жінок, які тривало застосовують косметичні засоби, що містять ланолін, вазелін, рослинні олії, етанолу лаурил, олеїнову кислоту, фенол, сірку, сульфат цинку. Ці компоненти мають виразні комедогенні властивості. Виникають дрібні персистуючі закриті комедони. Особливістю цієї форми акне є те, що, попри проведення адекватної терапії та повне припинення застосування косметичних засобів, інволюція елементів шкірної висипки відбувається дуже повільно [6].

Хлоракне виникає після зовнішнього контакту з токсичними хлорованими вуглеводами або після інгаляції цих речовин. Хімічні речовини, які спричинюють захворювання, містять поліхлорбіфеніли, хлор нафталани, діоксани, азобензоли, хлоробензини. При хлоракне комедони виникають на різних ділянках обличчя, а також на тілі. Клінічними симптомами хлоракне є також пігментні порушення, гіпертрихоз, гіпергідроз долонь і стоп, порфірія, анорексія, гіперліпідемія. Шкірні й системні симптоми хлоракне можуть тривати роками [93, 119, 133].

Таким чином, дотепер неповністю з'ясовано багато питань, пов'язаних з етіологією, патогенезом, клінічним перебігом та діагностуванням вугрової хвороби (акне).

Вугрова хвороба (акне) має численні етіопатогенетичні типи і клінічні форми. Водночас варіанти клінічних форм цього дерматозу в чоловіків дорослого віку недостатньо вивчено.

Різноманітність етіопатогенетичних типів і клінічних форм вугрової хвороби (акне), особливості її перебігу в чоловіків різного віку вказують

на доцільність удосконалення підходів щодо діагностики. Це потребує проведення поглибленого аналізу нозологічного профілю і клінічних форм акне в пацієнтів, які звертаються до спеціалізованих дерматовенерологічних закладів, з урахуванням віку, а також клінічних форм і тривалості перебігу цього захворювання.

Розв'язання цих завдань сприятиме розробленню удосконалених комплексних індивідуалізованих методів терапії та реабілітації чоловіків з вугровою хворобою.

### **Системна та місцева терапія різних клінічних форм вугрової хвороби**

Для лікування вугрової хвороби застосовують системні та місцеві противугрові засоби, дія яких спрямована на переривання провідних ланок патогенезу акне, зокрема аномальну кератинізацію та диференціювання кератоцитів у протоках і устьях сальних залоз, а також гіперсеборею, закупорювання проток сальних залоз, підвищену активність мікрофлори у сальних залозах.

Системна терапія вугрової хвороби передбачає застосування антибіотиків і ретиноїдів, а також препаратів антиандрогенної дії. На сьогодні запропоновано кілька різних схем та комбінацій системної терапії при вугровій хворобі [1, 19, 23, 24, 47, 60, 74, 76, 84, 97, 116].

Незважаючи на те, що на сучасному етапі акне не розглядають як інфекційне захворювання, антимікробна ефективність антибіотиків потребує врахування з огляду на їхню дію, спрямовану на пригнічення росту *P. acnes*, зменшення рівня вільних жирних кислот у загальному об'ємі поверхневих ліпідів, а також інгібіцію синтезу хемотоксичних факторів *P. acnes*, антиоксидантний та протизапальний ефекти. Пероральне призначення антибіотиків доцільне при середньотяжкому і тяжкому клінічному перебігу акне, коли запальні елементи висипки невіддатливі зовнішній терапії. Антибіотикотерапію при акне проводять переважно тетрациклінами та макролідами. При цьому антибіотики тетрациклінового ряду (тетрациклін, доксициклін, еритроміцин) традиційно вважають основними антибіотиками у пероральній терапії акне [60, 128, 147]. Вибір добової дози тетрациклінів визначається індивідуалізовано з урахуванням оцінки ефективності й токсичності препаратів. Дослідники вказують на достатньо високу ефективність короткими курсами антибіотиків макролідів [6].

У всіх сучасних схемах лікування вугрової хвороби рекомендовано тривалі курси перорального прийому антибіотиків — від 3 до 6 міс. Побічні ефекти, які при цьому виникають, рекомендується зменшувати шляхом індивідуалізовано-

го підбору оптимальної дози антибіотика та паралельного призначення антимікотичних препаратів [97, 108, 112, 116].

Потрібно також зазначити, що дотепер серед зарубіжних та вітчизняних лікарів-дерматовенерологів тривають дискусії стосовно доцільності тривалих курсів антибіотикотерапії при вугровій хворобі [4, 6, 42, 74]. Це зумовлено зростанням резистентності бактерій в організмі до антибіотиків у разі тривалого застосування. Окремі автори встановили розвиток резистентних штамів *P. acnes* у 60 % пацієнтів, які приймали антибіотики тетрацикліни або макроліди загальним курсом лікування більше як 3 міс [100]. Вказується, що збільшення кількості резистентних штамів *P. acnes* є прямопропорційним тривалості вживання антибіотика.

Іншою проблемою, що часто виникає через тривалий прийом антибіотиків, є розвиток вторинних фолікулітів внаслідок приєднання грамнегативних ентеробактерій, коагулазонегативних стафілококів або грибів роду *Candida*. Існує думка, що багатомісячна антибіотикотерапія при акне є недоцільною у зв'язку з розвитком резистентних штамів бактерій та порушенням біоценозу кишечника [6]. Паралельно з цим є припущення, що призначати антибіотики курсом 5–10 днів при тяжких формах акне також нераціонально. Це обґрунтовується тим, що за коротких термінів застосування антибіотика не можуть ефективно впливати на *P. acnes* у сальних залозах, враховуючи надмірно високий рівень секреції шкірного сала у цих хворих.

Недостатня ефективність антибіотикотерапії при акне зумовлена низкою чинників: потужність антибіотика неадекватна тяжкості перебігу захворювання; короткий курс лікування; велика швидкість екскреції шкірного сала, що утруднює створення потрібної концентрації антибіотика в сально-волосяному фолікулі; фолікуліт, що виник на тлі прийому антибіотика внаслідок росту сапрофітів (грамнегативні бактерії, стафілококи, гриби роду *Candida*); розвиток резистентності *P. acnes* до антибіотиків [100].

С.Н. Ахтямов і співавтори [6] на підставі результатів проведених клінічних спостережень вказують, що для досягнення регресу запальних виявів акне достатнім є обмежений прийом антибіотиків протягом 1–2 міс з подальшим проведенням протирецидивного лікування зовнішніми ретиноїдами. Інші дослідники рекомендують призначати хворим на акне перорально антибіотики в комбінації із зовнішніми лікарськими засобами, зокрема третиноїн та бензоїлпероксид [128]. Це підвищує ефективність лікування, сприяє зменшенню кількості резистентних шта-

мів бактерій на шкірі, а також знижує рівень вільних жирних кислот, оскільки комедолітик сприяє збільшенню проникнення антибіотика в протоки сальних залоз.

У системній терапії при тяжких клінічних формах вугрової хвороби застосовують також препарат ізотретиноїн («Роаккутан»). Це найпотужніший противугровий препарат системної дії, який запобігає утворенню рубців та дає змогу досягати вилікування або тривалої ремісії [31, 43, 105, 112, 126, 128].

Доведено, що «Роаккутан» безпосередньо впливає на патологічну фолікулярну кератинізацію, а також пригнічує функцію сальних залоз та зменшує їхні розміри на 90 %. Крім того, цей препарат є потужним комедолітиком, а також запобігає утворенню мікро- і макрокомедонів. «Роаккутан» чинить антихемотоксичну та протизапальну дію. Незважаючи на те, що цей препарат не володіє прямим антибактеріальним ефектом, він сприяє зміні живильних факторів для мікроорганізмів і таким чином зменшує кількість *P. acnes* [122]. Продукція шкірного сала внаслідок дії «Роаккутану» зменшується доволі швидко, через 2 тиж від початку терапії. При цьому сповільнюється ріст *P. acnes* та знижується їхня здатність до генерації прозапальних медіаторів. Препарат суттєво зменшує кількість та розміри запальних елементів висипки (папулопустульозних, нодулокістозних). «Роаккутан» призначають на тривалий термін (від 4 міс до 1 року) в дозах від 0,1 до 1 мг/кг на добу залежно від тяжкості захворювання. Препарат рекомендують вживати 1 раз на добу після їди. Водночас частота небажаних побічних ефектів, можливість загрози тератогенної дії, протипоказання при різній супутній патології, а також доволі висока вартість «Роаккутану» призвели до обмеження застосування цього препарату, зокрема тільки у випадках тяжких клінічних форм акне [97, 116].

Накопичений останніми роками клінічний досвід застосування «Роаккутану» сприяв розробленню удосконалених схем його застосування. Зокрема, С.Н. Ахтямов [6] запропонував переривчасту схему (пульс-терапія) призначення «Роаккутану» по 40 мг на добу 1 тиж з подальшою перервою протягом 1 міс. Тривалість лікування має становити від 4 до 12 курсів пульс-терапії.

Найбільш загрозливим побічним ефектом «Роаккутану» є тератогенна дія цього препарату. Тому препарат небажано застосовувати жінкам репродуктивного віку, їх мають обов'язково сповістити про побічні ефекти препарату. У разі призначення «Роаккутану» жінкам репродуктивного віку пропонують паралельне застосування контрацептивів. Пероральна концентра-

ція розпочинається за 1 міс до призначення «Роаккутану» і продовжується протягом всього курсу лікування, а також кілька місяців після його завершення.

У разі недостатньої ефективності антибіотикотерапії при акне у жінок репродуктивного віку більшість дерматовенерологів надають перевагу призначенню статевих гормонів. Доцільність такого лікування визначається тим, що одним з можливих чинників розвитку хвороби є зміна гормонального статусу.

Головними мішенями гормональної терапії є андрогени, що їх продукують яєчники і надниркові залози, а також андрогенові рецептори у шкірі [67, 129].

При акне застосовують естрогени, пероральні антиандрогени, глюкокортикоїди. Застосування естроген-гестагенних препаратів у жінок з акне дає змогу досягати достатньо високої терапевтичної ефективності [57, 85, 86]. Вказується, що виразніший терапевтичний ефект мають естрогени в комбінації з гестагенами. Механізм дії цих препаратів полягає у антиандрогенній супресії андрогенів, які продукують яєчники, а також за рахунок підвищення рівня глобулінів, котрі зв'язують статеві гормони, що сприяє зниженню рівня циркулюючих вільних андрогенів. Комбінація препарату «Діане-35», який містить прогестерон з антиандрогенною активністю (ципротерону ацетат), та етинілестрадіолу особливо ефективний у жінок з пізнім акне. Доведено, що ципротерону ацетат пригнічує синтез андрогенів у яєчниках та діє на периферичні мішеневі тканини, конкурентно пригнічуючи приєднання ендогенних андрогенів, зокрема 5 $\alpha$ -дегідротестостерону, до андрогенних рецепторів [92]. Як свідчать літературні повідомлення, позитивний терапевтичний ефект «Діане-35» зареєстровано в 70 % пацієток з пізнім акне. Після припинення відповідної терапії у 40 % обстежених реєстрували рецидиви [6, 31].

До стероїдних антиандрогенів, рекомендованих сьогодні в комплексній терапії акне, належить спіронолактон. Препарат є антагоністом альдостерону. Він блокує рецептори андрогенів безпосередньо у сальних залозах, пригнічує синтез шкірного сала, а також інгібує біосинтез андрогенів [1, 5].

Як свідчать результати клінічних спостережень, антиандрогенний ефект гормональної терапії зростає у разі комбінованого застосування контрацептивних препаратів з ципротерону ацетатом («Андрокур»), що суттєво зменшує продукцію шкірного сала. Пропонувалося також посилювати пригнічення секретії шкірного сала шляхом комбінації естрогенів з кортикостероїда-

ми у низьких дозах. Глюкокортикостероїди у низьких дозах сприяють протизапальному та антиандрогенному ефектам, особливо у хворих на акне з природженою гіперплазією надниркових залоз. У таких випадках доцільно призначати преднізолон у дозі 2,5–5 мг на добу, або дексаметазон 0,5 мг на добу [20].

До групи сучасних патогенетичних засобів зовнішньої терапії акне належать місцеві ретиноїди (третіноїн, ретин-А та інші), азелаїнова кислота, місцеві антибіотики та бензоїлпероксид [4, 28, 46, 55, 70, 102, 145]. Відповідно до існуючого алгоритму терапії, при акне I ступеня тяжкості лікування обмежується призначенням топічного третіноїну і бензоїлпероксиду. При акне II–III ступенів застосовують топічні ретиноїди з бензоїлпероксидом та системну терапію оральними антибіотиками або гормональними препаратами, а при акне IV ступеня призначають ізотретіноїн або топічні ретиноїди з оральними антибіотиками та гормональне антиандрогенне лікування [23, 52, 56].

У разі застосування третіноїну можуть виникати побічні ефекти, зокрема еритема, сухість шкіри та лущення [4, 6]. Крім того, на тлі лікування третіноїном у пацієнтів тимчасово збільшується кількість мікрокомедонів. Цей процес має транзиторний характер і не потребує припинення використання препарату.

Азелаїнова кислота («Скінорен») також достатньо ефективний противугровий препарат, що має антикератинізувальні, комедолітичні, протизапальні та протимікробні властивості [1, 37, 73]. У більшості запропонованих схем терапії «Скінорен» рекомендований при комедонних та легких запальних формах акне. Водночас окремі дослідники рекомендують призначати «Скінорен» при келоїдно-кістозній формі акне [69]. Цей препарат переважно діє на кератиноцити в термінальній фазі їхнього диференціювання. Зокрема, сповільнюється проліферація кератиноцитів у лійках фолікулів, зменшується товщина рогового шару та міжклітинний набряк. Протизапальна дія азелаїнової кислоти реалізовується також за рахунок обмеження колонізації проток сальних залоз мікрофлорою [98]. Азелаїнова кислота на відміну від ретиноїдів не володіє себосупресивною дією. В експериментальних та клінічних дослідженнях встановлено, що азелаїнова кислота безпосередньо не діє на морфологію та функціонування сальних залоз [98]. Доведено також, що лікувальна дія «Скінорену» повільніша та слабша, ніж у ретиноїдів. Початковий терапевтичний ефект спостерігається через 4 тиж від початку застосування «Скінорену», помітно зменшується кількість комедонів

через 3 міс, а суттєве папул і пустул — через 4–5 міс [4, 5]. Перевагою «Скінорену» є можливість його застосування у різні пори року, оскільки його застосування не супроводжується фотодинамічними реакціями. Крім того, «Скінорен» не володіє тератогенною та мутагенною дією, показаний пацієнтам з подразливою шкірою в atopіків, хворих на акне [1, 108].

Протягом останнього десятиліття серед дерматовенерологів тривають дискусії щодо раціональності застосування місцевих антибіотиків при акне. Це пов'язано з тим, що антибіотики, які входять до складу місцевих противугрових препаратів, у разі тривалого застосування сприяють формуванню резистентних штамів бактерій [112, 116].

У літературних повідомленнях останніх років запропоновано методики поєднаного застосування бензоїлпероксиду з топічними антибіотиками для запобігання розвитку антибіотикостійких штамів бактерій та посилення поєднаного антимікробного ефекту [116], а також методики комбінованого місцевого лікування акне топічними ретиноїдами і бензоїлпероксидом. Разом з тим, згідно з результатами досліджень окремих авторів, бензоїлпероксид не володіє себосупресивною дією [4]. Крім того, вказується, що цей препарат може викликати контактний дерматит та посилювати чутливість шкіри до інсоляції.

У комплексному лікуванні хворих на вугрову хворобу застосовують також місцеві хімічні антисептики (хлоргексидин, іхтіол) та антимікробні засоби рослинного походження [33, 72].

Тривала системна та місцева терапія вугрової хвороби може призводити до небажаних побічних ефектів. У зв'язку з цим важливим є питання підвищення безпеки базисного лікування при акне [1, 6]. Зокрема, рекомендовано застосовувати препарати гепатопротекторної і детоксикаційної дії, а також імуномодулятори [11, 22]. При конглобатних формах акне на тлі вторинного імунодефіциту окремі дослідники призначали препарати цинку, лейкінферон, ліповесу кислоту [35, 36]. Інші автори рекомендують включати стафілококову вакцину до комплексної терапії тяжких форм акне [45].

Окремі дослідники з урахуванням встановленого патогенетичного значення дисбактеріозу кишечника на клінічний перебіг вугрової хвороби рекомендують включати пробіотики, пребіотики, протигрибкові та ферментні препарати в комплексну терапію хворих на тяжкі форми цього дерматозу [15, 16, 27, 66].

Важливе значення в комплексній індивідуалізованій терапії при акне мають засоби седативної дії та психотерапії [18, 25, 26, 48].

На сучасному етапі профільні спеціалісти активно дискутують питання про доцільність проведення при вугровій хворобі низки лікувально-косметичних заходів. Зокрема, механічних і хімічних пілінгів, глибокого очищення шкіри, кріо- і лазеротерапії, з метою підвищення ефективності базисного лікування і терапевтичної корекції резидуальних виявів запалення [3, 26, 29, 68, 112, 135]. Важливий раціональний підхід до виконання цих процедур.

У численних публікаціях останніх років представлено досвід застосування косметичних засобів повсякденного догляду за шкірою при акне після завершення базисного лікування, зокрема мийних і зволожувальних препаратів, тоніків, а також декоративної косметики [11, 21, 23, 24, 42, 51, 78]. Увагу зацентровано на диференційованому підході до призначення цих косметичних засобів. Це зумовлено тим, що косметичні засоби можуть або суттєво підвищувати ефективність попередньої базисної терапії та зовнішній вигляд пацієнта, або погіршувати.

Потрібно зазначити, що запропоновані на сьогодні численні методи і засоби для лікування вугрової хвороби (акне) часто є недостатньо ефективними, що потребує розроблення нових і вдосконалених підходів до терапії та реабілітації хворих на цей дерматоз.

### **Перспективні шляхи дослідження додаткових ланок патогенезу вугрової хвороби у чоловіків**

Аналіз наведеного вище огляду спеціальної літератури свідчить, що більшість наукових досліджень останнього десятиліття з проблем вугрової хвороби, зокрема і в Україні, проведено із залученням осіб жіночої статі [14, 16, 53, 64, 66]. Разом з тим генетичні, анатомічні, фізіологічні, гормональні та інші відмінності організму жінок і чоловіків можуть впливати на певні патогенетичні ланки розвитку вугрової хвороби, а також на характер і тяжкість перебігу цього дерматозу в осіб різної статі. У зв'язку з цим потребують подальшого дослідження деякі додаткові ланки патогенезу, характеру перебігу та клінічні форми вугрової хвороби у чоловіків різних вікових категорій. Зокрема, доцільним є вивчення мікроценозу та жирокислотного складу ділянок ураженої шкіри чоловіків з різними клінічними формами вугрової хвороби. Крім того, потребують поглибленого вивчення хвороби травного каналу та печінки в чоловіків, хворих на вугрову хворобу, а також стан мікроценозу кишечника, зокрема і видовий склад та кількісний вміст кишкової мікрофлори. Доцільно також визначити показники рівня статевих гормонів у чолові-

ків з різними клінічними формами вугрової хвороби. Потребує також вивчення можливості кореляційного зв'язку та впливу змін жирокислотного складу мікробіоценозу шкіри, дисбактеріозу кишечника та порушень метаболізму статевих гормонів на характер перебігу вугрової хвороби у чоловіків. Наукове та практичне значення матимуть результати експериментальних культуральних та електронно-мікроскопічних досліджень і структурно-морфологічних змін, виділених зі

шкіри й кишечника чоловіків з вугровою хворобою умовно-патогенних мікроорганізмів та дріжджоподібних грибів роду *Candida* за їхньої інкубації в присутності деяких сучасних антибіотиків та антимікотиків системної дії.

Результати цих досліджень сприятимуть розробленню удосконалених комплексних методів лікування вугрової хвороби в чоловіків з індивідуалізованим урахуванням патогенетичних ланок розвитку і клінічних форм дерматозу.

## Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
2. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
3. Андреева Л.Н., Меркулова С.А. Опыт сочетанного применения пилингов New Youth Perfect peel и геля Куриозин в лечении невоспалительных форм акне / Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов. Т. 1.— СПб, 2003.— С. 161.
4. Аравийская Е.А., Красносельских Г.В., Соколовский Е.В. Акне. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского.— СПб: Сотис, 1998.— С. 68—110.
5. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Наружная терапия акне: новые возможности и перспективы / Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов.— СПб, 2003.— Т. 1.— С. 162.
6. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М: Медицина, 2008.— 400 с.
7. Бабаева М.А., Добржанская Р.С., Меледжаева М.А., Амангулиев А. Клещ-железница при угревой болезни в условиях Туркмении. Сб. науч. труд. Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков.— М., 1988.— С. 40—41.
8. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушений микроценоза кожи при легких формах угревой болезни // Дерматол. и венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 44—46.
9. Бахшт Б.П. Фоликулярный демодекс у больных розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 8.— С. 15—21.
10. Бурнашева Р.Х., Рахматуллина Н.М., Гумерова А.М. Крапивница и хронические очаги инфекции // Казан. мед. журн.— 1995.— № 1.— С. 510—52.
11. Бурова С.А., Макова Г.Н. Актинолизат в комплексном лечении угревой болезни / Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов.— СПб, 2003.— Т. 1.— С. 164.
12. Бухарин О.В., Малышев А.В. Факторы персистенции кишечной микрофлоры при дисбиозе // Вестн. Рос. АМН.— 1997.— № 3.— С. 19—22.
13. Волощенко А.Е. Роль клеща-железницы в возникновении дерматоза кожи типа розовых угрей // Сб. науч. раб. 6-цы им. Я.И. Свердлова.— Л., 1970.— С. 45—48.
14. Висоцька Г.Л. Патогенетичне обґрунтування комплексної терапії жінок, хворих на вугрову хворобу: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2006.— 18 с.
15. Волкова Л.А., Халиф И.Л., Кабанова И.Н. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей // Клини. дерматология.— 2001.— № 6.— С. 39—41.
16. Вольбин С.В. Диференційовані підходи до лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням метаболічних порушень, мікробіоценозу шкіри та кишечника: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2008.— 16 с.
17. Воробьев А.А. Дисбактериоз — актуальная проблема медицины // Вестн. Рос. АМН.— 1997.— № 3.— С. 4—7.
18. Высоцкая А.Л. К вопросу терапии угревой болезни у женщин // Укр. мед. альманах.— 2006.— № 1.— С. 40—43.
19. Гашинов Ю.С., Гашинова Е.Ю., Харитоновна Е.Г., Андреева Д.А. Применение «Далацина Т» в комплексном лечении угревой сыпи // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 223—224.
20. Гомболевская С.Л. Гиперадрогенная дерматопатия при синдроме поликистозных яичников: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1997.— 21 с.
21. Гончарова П.А. Опыт применения лазерной дермаабразии в лечении рубцов постакне // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 170—172.
22. Гулей Л.О. Вплив комплексного лікування хворих на акне з використанням препарату «Ів-Кер» на імунологічні показники крові та деякі параметри ліпідного обміну // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3 (22).— С. 33—37.
23. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 4.— С. 8—13.
24. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Клинико-лабораторные показатели рецидивов вульгарных угрей, коррекция этих состояний // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 5.— С. 73—77.
25. Дворянкова Е.В., Потехаев Н.Н., Горячкина М.В. и др. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогении // Клини. дерматол. и венерол.— 2007.— № 3.— С. 47—50.
26. Должикова Э.М., Горбунова И.С. 20-летний опыт лечения угревой болезни в отделении детской дерматологии «Института красоты» // Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».— М.: РМАПО, 2000.— С. 11—12.
27. Дюдюн А.Д., Резниченко Н.Ю. Застосування системних пробіотиків — шлях до покращення лікування вугрової хвороби // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1—4 (10).— С. 98—102.
28. Забненкова О.В. Патогенетическое обоснование местного лечения вульгарных угрей // Клини. дерматол. и венерол.— 2006.— № 2.— С. 43—46.
29. Іринчин Г.В. Оптимізація профілактично-реабілітаційних заходів при лікуванні хворих на вугрову хворобу // Журн. дерматовенерол., косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2003.— № 1—2 (6).— С. 13—17.
30. Калюжная Л.Д., Шухтин В.В. Современный взгляд на роль половых гормонов у больных мужчин с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 214—215.
31. Качук М.В., Музыченко А.П. Угревая болезнь // Мат. IV съезда дерматовенерологов Республики Беларусь.— Минск, 2001.— С. 248—251.
32. Ковалев В.М. Угревая сыпь.— К.: Здоров'я, 1991.— 143 с.
33. Козин В.М. Наружная фармакотерапия дерматозов.— Минск, 1997.— С. 59—63.
34. Кокорина В.Ф., Каухова А.А. Поликистоз яичников (методические рекомендации).— М., 2001.— 26 с.
35. Колесниченко С.А. Комплексная этиопатогенетическая терапия больных акне с учетом показателей липидного

- обмена и уровня цинка в сыворотке крови: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2000.— 18 с.
36. Котова Н.В. Комплексное лечение ювенильных акне с использованием лейкинферона: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1999.— 17 с.
  37. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В. и др. Опыт использования нового препарата азелаиновой кислоты — геля скинорен в терапии угревых сыпей // Клини. дерматол. и венерол.— 2005.— № 4.— С. 31—36.
  38. 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.
  39. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н. Комбинированная терапия угревой болезни с учетом микроценоза пораженной кожи // Новости дерматол. и венерол. Центральноазиатский научно-практ. журн.— 2002.— № 2.— С. 46—47.
  40. Кутасевич Я.Ф., Огурцова А.Н., Маштакова И.А. Лечение акне с учетом разработанных критериев оценки степени тяжести / Тез. науч. работ.— СПб, 2003.— Т. 1.— С. 64.
  41. Кутасевич Я.Ф., Огурцова А.Н., Шляхов Н.А., Маштакова И.А. Корреляционные связи метаболических показателей у больных угревой болезнью // Суч. пробл. дерматовенерол., косметол. та управління охороною здоров'я. Зб. наук. праць. Вип. 3.— Харків, 2004.— С. 288—289.
  42. Лавриненко В.Н. Антибиотики в терапии угревой болезни // Мат. IV съезда дерматовенерологов Республики Беларусь.— Минск, 2001.— С. 160—162.
  43. Литус И.В. Опыт лечения угревой болезни роаккутаном в сочетании со скинореном // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2 (10).— С. 76—79.
  44. Масюкова С.А., Ахмедов Н.М., Федоров С.Б. Ретинола пальмитат в терапии больных вульгарными угрями // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 10.— С. 36—37.
  45. Масюкова С.А., Бекмагомаева З.С., Разумова С.А. и др. Вакцинотерапия больных тяжелыми формами акне // Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».— М., 2000.— С. 53—54.
  46. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблемы и решение // Consilium medicum.— 2002.— Т. 4, № 5.— С. 217—223.
  47. Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С., Жигульцова Т.И. Роаккутан в комплексном лечении флегмозных и конглобатных угрей // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2000.— № 1.— С. 51—53.
  48. Монахов С.А., Иванов О.Л. Современная терапия акне антиандрогенными препаратами у женщин: эффективность и переносимость // Гинекология.— 2006.— № 3.— С. 25—30.
  49. Мухина Н.М., Евсеева В.В. Значение биологических особенностей угревой железницы в патогенезе и терапии розовых и вульгарных угрей // Сб. тр. 1-го Моск. мед. инта.— М., 1980.— С. 59—60.
  50. Нобл У.К. Микробиология кожи человека: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1986.— 493 с.
  51. Новоселова Е.Г., Агульский О.И. // Мат. науч.-практ. конф. с международным участием «Природные минералы и косметика».— Новосибирск, 2000.— С. 40—42.
  52. Огурцова А.Н., Митряева Н.А., Маштакова И.А. Влияние гормонального типа на иммунологическую реактивность организма у больных акне // Мат. науч.-практ. конф. «Вік і шкіра».— К., 2004.— С. 69—70.
  53. Огурцова А.Н. Комплексне лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням гормонального фону та мікроценозу шкіри: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2005.— 22 с.
  54. Папий Н.А. Медицинская косметика: Практическое пособие для врачей.— Минск, 1999.— 192 с.
  55. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Скинорен-гель в терапии и профилактике акне // Клини. дерматол. и венерол.— 2007.— № 4.— С. 40—43.
  56. Половко Н.П., Ткаченко С.Г. Рациональні підходи до лікування вугрової хвороби // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 3 (25).— С. 65—68.
  57. Потекаев Н.Н., Доброхотова Ю.Э., Горячкина М.В. и соавт. Угревая болезнь и гиперандрогения: некоторые аспекты диагностики // Клини. дерматол. и венерол.— 2008.— № 6.— С. 24—27.
  58. Проценко Т.В., Кондратенко И.В. Опыт лечения больных угревой болезнью // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 44—45.
  59. Проценко Т.В., Кондратенко И.В. Опыт лечения спортсменов с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 2 (3).— С. 201—203.
  60. Проценко Т.В., Корчак И.В., Проценко О.А., Стинская Я.Б. Юнидокс солютаб в комплексном лечении больных угревой болезнью // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 51—56.
  61. Проценко Т.В., Каплан А.В. Инновационные подходы к наружной терапии обыкновенного акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— С. 12—14.
  62. Проценко Т.В., Лебединская Л.А., Проценко О.А. «Изотрексин» в комплексном лечении при угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 3 (30).— С. 63—64.
  63. Радионов В.Г., Высоцкая А.Л., Гусак О.С. Эффективность применения антигемотоксических препаратов и комплекса Celebis при лечении угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 36—38.
  64. Радионов В.Г., Высоцкая А.Л. Особенности гормонального и психосексуального статуса женщин, больных угревой болезнью // Журн. дерматол., косметол. ім. М.О. Тосюева.— 2005.— № 1—2.— С. 115—118.
  65. Рахманова С.Н., Юцковский А.Д., Диго Р.Н., Накорякова Л.Ф. Стафилококки в микробиоценозе акне-элементов больных угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 3—4 (8).— С. 111—113.
  66. Резніченко Н.Ю., Дюдон А.Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1—4 (10).— С. 169—174.
  67. Рудых Н.М. Роль гипоталамического синдрома в патогенезе гиперандрогенной дермопатии и разработка патогенетически ориентированного принципа лечения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Иркутск, 2000.— 38 с.
  68. Самгин М.А., Монахов С.А. Комплексный подход к местной терапии акне с применением средств лечебной косметики эксфолиак // Клини. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 75—77.
  69. Самцов А.В., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении угревой болезни с помощью скинорена // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1999.— № 3.— С. 64—66.
  70. Сафарова Г.Г. Комплексное лечение вульгарных угрей с учетом патогенетических механизмов формирования резистентности к антибиотикотерапии и влияние на процесс салоотделения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1998.— 23 с.
  71. Сергеев В.П., Рокицкая В.Н. Роль цинка в патогенезе и лечении вульгарных угрей // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 9.— С. 14—17.
  72. Сидорова И.Л. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Мат. пленума Белорусского медицинского общества врачей-дерматологов и венерологов.— Минск, 2000.— С. 181—184.
  73. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А. Скинорен в терапии угревой болезни // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 6.— С. 13—17.
  74. Соколовский Е.В., Красносельских Г.В., Аравийская Е.А. Лечение акне // Новости фармакотерапии.— 1998.— № 5—6.— С. 87—96.
  75. 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.
  76. Суворова К.Н., Котова Н.В. Акне // Новый мед. журн.— 1997.— № 3.— С. 7—9.

77. Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камарина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин.— Новосибирск: Экор, 2000.— 124 с.
78. Тиш М.М. Применение геля «Телекс-акне» для наружной терапии угревой болезни // Мат. науч.-практ. конф. «Современные методы лечения в дерматовенерологии».— Казань, 2001.— С. 79—80.
79. Федорова Е.Р. Микрофлора толстого кишечника у детей, страдающих аллергическими заболеваниями: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Новгород, 1992.— 18 с.
80. Федотов В.П., Горбунцов В.В., Соболев Н.В. Спорагал в комплексной терапии больных угревой болезнью, осложненной малассезиозом кожи // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 3—4 (8).— С. 40—43.
81. Федотов В.П., Святенко Т.В. Акне: теория и практика // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 1—2 (9).— С. 80—85.
82. Федотов В.П., Ющишин Н.И., Святенко Т.В. Фолликулярные папулезные высыпания на волосистой части головы, туловище, конечностях // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 210—212.
83. Хмелева А.В., Колесник А.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения угревой болезни // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 3—4 (9).— С. 230—235.
84. Цепколенко В.А., Маврова Д.И. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 4 (38).— С. 41—44.
85. Шахмейстер И.Я., Машкиллейсон Л.А. «Диане» в терапии гирсутизма, угревой сыпи и себореи // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 6.— С. 11—12.
86. Шишкова М.В. Опыт применения антиандрогенного препарата логест в терапии угревой болезни // Акт. пробл. дерматол. и венерол.— М.: ЦНИКВИ, 2000.— С. 77.
87. Шишкова М.В. Опыт применения нового препарата Дифферин (фирма Галдерма) для наружной терапии акне / Тез. науч. работ. I Российский конгресс дерматовенерологов. Т. 1.— СПб, 2003.— С. 181.
88. Шухтин В.В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 65—68.
89. Юцковская Я.А., Мельникова Е.В., Метляева Н.В. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 48—49.
90. Aizava H., Niimura M. Oral spiro lactone therapy in male patients with rosacea // J. Dermatol.— 1992.— Т. 19, N 5.— P. 293—299.
91. Allaker R., Greenman J., Osborne R. The production of inflammatory compounds by Propionibacterium acnes and other skin organisms // Br. J. Dermatol.— 1987.— Vol. 117.— P. 175—183.
92. Beylot C. Oral contraceptives and cyproteron acetate in female acne treatment // J. Invest. Dermatol.— 1997.— Vol. 108.— P. 393.
93. Birnbaum L. The mechanism of dioxin toxicity: relationship to risk assessment // Environ. Health Perspect.— 1994.— Vol. 102 (suppl. 9).— P. 157—167.
94. Borrie P., Jones B. Staphylococcal granuloma, rosacea and conjunctival cicatrization // Proc. Roy. Soc. Med.— 1969.— Vol. 52.— P. 553—554.
95. Burke V., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris — the Leeds technique // Dr. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.
96. Busler R. Acne mechanica in athletes // Cutis.— 1992.— Vol. 50.— P. 125—128.
97. Cargnello J. Acne: what's new? // Dermatology.— 1996.— Vol. 165.— P. 153—158.
98. Cunliffe W. Acne and unemployment // Br. J. Dermatol.— 1987.— Vol. 123.— P. 116—118.
99. Cunliffe W., van de Kerkhof P., Capuyo R. et al. Roaccutane treatment guidelines, results of an international survey // Dermatology.— 1997.— Vol. 194.— P. 351—357.
100. Eady E., Ingham E., Wallers C. Modulation of comedonal levels of interleukin-1 in acne patients treated with tetracyclines // J. Invest. Dermatol.— 1993.— Vol. 101.— P. 86—91.
101. Eady E.A. Bacterial Resistance in Acne // Dermatology.— 1988.— Vol. 196.— P. 59—66.
102. Elson M. Differential effects of glycolic acid and tretinoin in acne vulgaris // Cosmetol. Dermatol.— 1992.— Vol. 5.— P. 28—32.
103. Eckert P. Acne inverse // Zentralbl. Chir.— 1996.— Vol. 121.— P. 65—67.
104. Gibrig P., Grimm M., Moll J., Jung E.G. Speziale Spateffekte bei PUVA-Patient // Aktuel. Dermatol.— 1989.— Bd. 15, N 1—2.— S. 28—31.
105. Goulden V., Clark S., McGeown C., Cunliffe W. Treatment of acne with intermittent isotretinoin // Br. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 137.— P. 106—108.
106. Goulder V., Stables G., Cunliffe W. Prevalence of facial acne in adults // J. Am. Acad. Dermatol.— 1999.— Vol. 41.— P. 577—580.
107. Harper J.C., Thiboutot D.M. Pathogenesis of acne: recent research advances // Adv. Dermatol.— 2003.— Vol. 19.— P. 1—10.
108. Jansen T., Michelsen S., Plewig G. Acne neonatorum: diagnosis and treatment. Sebaceous Gland, Acne and Related Disorders-Basic and Clinical Research, Clinical Entities and Treatment. Abstracts for the IY International Dermatology Symposium. Berlin // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 1997.— Vol. 11, N 1.— P. 386.
109. Jansen T., Plewig G. An historical note on pyoderma faciale // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 129.— P. 594—596.
110. Kaminer M., Gilchrist B. The many faces of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 32.— P. 6—14.
111. Kutasevich Y.F., Mitriayeva N., Mastakova I., Ogurtsova A. Hormonal imbalance at patients with acne // J. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19 (suppl. 2).— P. 12.
112. Landaw K. Dispelling myths about acne // Postgraduate Medicine.— 1997.— Vol. 102, N 2.— P. 1—11.
113. Liao S. Androgen action: molecular mechanism and medical application // J. Formos Med. Assoc.— 1994.— Vol. 93.— P. 741—751.
114. Lepagney M., Muscat G., Stalder J. Caspase diagnostic: acne fulminans // Ann. Dermatol. Venereol.— 1993.— Vol. 120.— P. 917—918.
115. Leyden J. Guest editorial. A review of the use of combination therapies in the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. 119—210.
116. Leyden J.J. Therapy for acne vulgaris // N. Engl. J.— 1997.— Vol. 336.— P. 1156—1162.
117. Leyden J.J. A review of the use of combination therapies in the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49 (suppl. 3).— P. 200—210.
118. Lusky A.W., Biro F., Huster G. et al. Acne vulgaris in early adolescent boys // Arch. Dermatol.— 1991.— Vol. 127.— P. 210—216.
119. Mc. Danagh A., Gawkrödger D., Walker A. Chloracne—study of an outbreak with new clinical observations // Clin. Exp. Dermatol.— 1993.— Vol. 18.— P. 523—525.
120. McKenna T. Variable androgen sensitivity in relationship to hirsutism and acne (comment) // Clin. Endocrinol.— 1993.— Vol. 39.— P. 551—556.
121. Meigel W.N. Acne in der Pubertät: Abwarten, vorsichtig oder beherrzt therapiert? // Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.— Berlin: Springer, 1999.— S. 165—169.
122. Melnik D.C., Kinner T., Plewig G. Influence of oral isotretinoin treatment on the composition of comedonal lipids. Implications for comedonalith in acne vulgaris // Arch. Dermatol. Res.— 1988.— Vol. 280.— P. 97—102.
123. Molinatti G., Messina M., Monaco A. Virilization in women. Clinical and therapeutic aspects // Minerva-Endocrinol.— 1993.— Vol. 18.— P. 1—11.
124. O'Brien J.M. Common skin problems of infancy, childhood, and adolescence // Prime Care.— 1995.— Vol. 22.— P. 99—115.
125. Piazza J., Guinta G. Lytic bone lesions and polyarthritis associated with acne fulminans // Br. J. Rheumatol.— 1991.— Vol. 30.— P. 387—389.
126. Plewig G., Albecht G., Ytzn B. et al. Systematische Behandlung mit Isotretinoin. Aktueller Stand // Jaurarzt.— 1997.— N 48.— S. 881—885.

127. Plewig G., Dressel H., Pflieger M. et al. Low-dose isotretinoin combined with tretinoin is effective to correct abnormalities of acne // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2004.— Bd. 2.— S. 31–45.
128. Plewig G., Jansen T., Kligman A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // *Arch. Dermatol.*— 1992.— Vol. 128, N12.— P. 1611–1617.
129. Plewig G., Novel acnes cases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2001.— Bd. 15 (suppl. 2)— S. 101–103.
130. Poli F., Rabet V., Lauze C., Adroue H., Morinet P. Efficacy and safety of 0,1 % retinaldehyde / 6 % glycolic acid for mild to moderate acne vulgaris. A multicentre, double-blind, randomized, vehicle-controlled trial // *Dermatology.*— 2005.— Vol. 210 (suppl. 1)— P. 14–21.
131. Reingold S., Rosenfeld R. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens // *Arch. Dermatol.*— 1987.— Vol. 123.— P. 203–212.
132. Rodder-Wehrmann O., Kuster W., Plewig G. Acne inversa. Diagnose und therapie // *Hautarzt.*— 1991.— Vol. 42.— P. 5–8.
133. Rosas-Vazquez E., Campos-Macias P., Ochoa-Tirado J. et al. Chloracne in the 1990 // *Int. J. Dermatol.*— 1996.— Vol. 35.— P. 643–645.
134. Ross J.L., Snelling AM., Carnegie E. et al. Antibiotic resistant acne: lessons from Europe // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148.— P. 467–478.
135. Shalita A. New and optimum ways of using physical treatment // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2001.— Vol. 15 (suppl. 1.2)— P. 17.
136. Sigurdsson V., De-Vit R., De Groot A. Infantile acne // *Br. J. Dermatol.*— 1991.— Vol. 125.— P. 285.
137. Smit E., Whiting D., Feld S. Iodine-induced hyperthyroidism cause by acne treatment // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1994.— Vol. 31.— P. 115–117.
138. Smith R., Mountford R., Buron J. Steroid acne with oral prednisolon metasulphobenzoate // *Clin. Exp. Dermatol.*— 1994.— Vol. 19.— P. 536.
139. Stewart M.T. Sebaceous gland lihidis // *Semin. Dermatol.*— 1992.— Vol. 11.— P. 100–105.
140. Taylor S.C., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D. Acne vulgaris in skin of color // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 46.— P. 98–106.
141. Triboutot D., Lookingbill D. Acne: acute or chronic disease? // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32.— P. 2–5.
142. Vowels B.R., Yang S., Leyden J. Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implication for chronic inflammatory acne // *Infect and Immun.*— 1995.— Vol. 63.— P. 3158–3163.
143. Vulcan P., Barsan M., Costache M. et al. Demodicosis of the face—clinical aspects // *J. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2005.— Vol. 19 (suppl. 2)— P. 91–94.
144. Walton S., Cunliffe W., Early A. Clinical, ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 1995.— Vol. 133.— P. 249–253.
145. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 33.— P. 247–253.
146. Webster G. Acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 2002.— Vol. 325.— P. 475–479.
147. Winkelman W., Gratton D. Topical antibacterials // *Clin. Dermatol.*— 1989.— Vol. 7.— P. 156–162.

Е.Н. Шупенько, В.И. Степаненко

## Угревая болезнь у мужчин: современное состояние проблемы и актуальность определения комплекса дополнительных факторов и механизмов, значимых в патогенезе дерматоза

В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез, клиническое течение угревой болезни (акне). Проведен подробный анализ механизма возникновения и развития угревой болезни, а также классификаций, клинических форм и лечения заболевания. Определена актуальность изучения комплекса дополнительных факторов и механизмов развития этого дерматоза.

O.M. Shupenko, V.I. Stepanenko

## Acne disease in men: a current state of a problem and an urgency of definition of a complex of additional factors and mechanisms which are significant in pathogenesis of this dermatosis

Modern views on aetiology, pathogenesis and clinical course of acne are presented in the article. The detailed analysis of the mechanism of occurrence and development of acne disease and also classifications, clinical forms and disease treatment is carried out. The urgency of studying of a complex of additional factors and mechanisms of development of this dermatosis is defined.



Л.А. Сторожук, С.Г. Свирид  
Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Індексні показники стану периферичного кровообігу у хворих на мікози ступень

### Ключові слова

Мікози ступень, периферичний кровообіг, дуплексне сканування.

Популяційна частота мікозів ступень, що сягає 5–25 %, свідчить про соціальний характер патології. Така поширеність фунгальної інфекції пов'язана не стільки з покращенням діагностики, скільки зі збільшенням чинників, які сприяють маніфестації морбідного процесу. Адже потрапляння збудника на шкіру чи нігтьову пластинку ще нерівноцінне розвитку захворювання. Клінічні вияви мікозів ступень спостерігаються лише в частини інфікованих осіб. Тому причини маніфестації фунгальної інфекції слід шукати як в особливостях грибів, так і в дисбалансі макроорганізму — морфофункціональних розладах його систем і органів [2, 4, 6–8]. Важливе значення мають порушення периферичного кровообігу. Доведено, що судинна патологія зумовлює тривалий і прогресивний перебіг мікозів ступень і не дає можливості накопичити адекватну концентрацію протигрибкового засобу в шкірі та нігтьовій пластинці [1, 5, 9]. Однак повідомлень про взаємозв'язок спрямування та глибини порушень периферичного кровообігу з клінічним перебігом фунгальної інфекції немає.

Мета роботи — визначити індексні показники стану периферичного кровообігу у хворих на мікози ступень та оцінити вплив порушень на клінічний перебіг патологічного процесу.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 52 хворих на мікози ступень віком від 22 до 47 років. Групу контролю утворили 15 здорових осіб, порівнюваних за статтю і віком.

У кожному випадку діагноз верифікували на основі даних клінічного та мікологічного обстеження пацієнтів, з них 27 хворих мали гіперкератотичну форму мікозу та 25 — ексудативну.

Дослідження стану периферичного кровообігу проводили за допомогою дуплексного сканування (ДС) на апараті Philips HD 11. Використовували конвексний датчик з частотою 5 МГц [3]. Досліджували *a. iliaca externa*, *a. femoralis*, *a. poplitea*, *a. tibialis posterior*, *a. tibialis anterior*. Визначали індекс пульсації (PI) за формулою:

$$PI = \frac{V_{ps} + V_d}{TAMX},$$

де  $V_{ps}$  — пікова систолічна швидкість кровообігу;  $V_d$  — діастолічна швидкість кровообігу; TAMX — усереднена за часом максимальна швидкість кровообігу.

Індекс резистентності (RI) визначали за формулою:

$$RI = \frac{V_{ps} + V_d}{V_{ps}}.$$

Статистичну обробку результатів виконували з використанням комп'ютерної програми Excel. Визначали значення середньої арифметичної величини (M), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ), похибки визначення середньої арифметичної (m). Рівень вірогідності розбіжностей (p) визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

### Результати та обговорення

Результати дослідження наведено в табл. 1, 2.

Таблиця 1. Індекс пульсації у хворих на мікоз ступень (M ± m)

Ділянка дослідження	Гіперкератотична форма мікозу (n = 27)	Ексудативна форма мікозу (n = 25)	Здорові (n = 15)
A. iliaca externa	2,7 ± 0,1*	3,6 ± 0,4	3,4 ± 0,2
A. femoralis	3,2 ± 0,2*	4,3 ± 0,5	4,5 ± 0,3
A. poplitea	4,1 ± 0,3*	3,8 ± 0,2*	5,7 ± 0,2
A. tibialis posterior	4,2 ± 0,2*	3,9 ± 0,3*	6,9 ± 0,4
A. tibialis anterior	6,0 ± 0,3*	6,1 ± 0,2*	8,7 ± 0,7

Примітка. \* Вірогідна різниця зі здоровими (p < 0,05).

Таблиця 2. Індекс резистентності у хворих на мікоз ступень (M ± m)

Ділянка дослідження	Гіперкератотична форма мікозу (n = 27)	Ексудативна форма мікозу (n = 25)	Здорові (n = 15)
A. iliaca externa	0,78 ± 0,05*	0,97 ± 0,03	0,99 ± 0,04
A. femoralis	0,81 ± 0,06*	0,98 ± 0,04	0,99 ± 0,01
A. poplitea	0,75 ± 0,07*	0,80 ± 0,02*	0,98 ± 0,02
A. tibialis posterior	0,82 ± 0,02*	0,78 ± 0,05*	0,99 ± 0,03
A. tibialis anterior	0,84 ± 0,03*	0,72 ± 0,04*	0,99 ± 0,02

Примітка. \* Вірогідна різниця зі здоровими (p < 0,05).

Як демонструють дані табл. 1, у хворих на гіперкератотичну форму мікозів ступень реєструється пригнічення RI в усіх ділянках дослідження. У пацієнтів з ексудативним перебігом фунгальної інфекції спостерігається пульсаційна лабільність периферичного кровообігу. Зокрема, якщо в *a. iliaca externa* та *a. femoralis* RI залишається в межах фізіологічних коливань, то в нижньому відділі дистальної васкуляризації значення показника значно зменшуються.

Отже, у хворих на мікоз тотальна пульсаційна інертність периферичного кровообігу сприяє хронічному перебігу інфекції, зокрема її гіперкератотичної форми. Сегментарність розладів (зменшення пульсаційної активності в нижньому відділі при її інтактності в *a. iliaca externa* та *a. femoralis*) дистальної васкуляризації призводить до появи ексудативних явищ.

Як свідчать дані табл. 2, у хворих на гіперкератотичну форму мікозів ступень зафіксовано пригнічення резистентності всіх ланок периферичного кровообігу. У пацієнтів з ексудативною формою мікозу ступень встановлено лабільність значень показника. Якщо в *a. iliaca externa* та *a. femoralis* RI не виходив за межі фізіологічних коливань, то в нижньому відділі дистальної васкуляризації він статистично вагомо зменшувався.

Оскільки RI відображає стан судинного тону, то результати свідчать про його вплив на клінічний перебіг фунгопатології. Пригнічення

в усіх фрагментах дистальної васкуляризації сприяє розвитку хронічних запалень у вигляді гіперкератотичної форми захворювання. Селективність порушень, котрі виявляються гіпотонусом *a. poplitea*, *a. tibialis posterior* і *a. tibialis anterior* при інтактності *a. iliaca externa* та *a. femoralis*, призводить до виникнення під- та гострозапальних процесів з ексудацією.

### Висновки

ДС є достатньо чутливим та інформативним методом дослідження стану периферичного кровообігу, котрий дає змогу простежити взаємозв'язок між спрямуванням, глибиною розладів дистальної васкуляризації та клінічним перебігом мікозу ступень.

Фунгальна інфекція на тлі тотальної недостатності периферичного кровообігу характеризується гіпоманіфестними виявами у вигляді гіперкератотичної форми захворювання.

Сегментарна пульсаційна інертність і селективний гіпотонус дистальної васкуляризації викликають розвиток гіперергічної реакції на збудників мікозу ступень у вигляді ексудативних явищ.

Вплив стану системи периферичного кровообігу на клінічний перебіг фунгальної інфекції дає змогу розглядати його порушення як вагоми чинник, що ініціює маніфестацію патологічного процесу.

## Список літератури

1. Дюдюк А.Д., Гловацкая Т.А., Полион Н.Н. Современные взгляды и подходы к решению проблемы онихомикоза // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1—4 (10).— С. 51—59.
2. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Безрученко И.А. Новые возможности в лечении грибковых поражений кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 3 (30).— С. 80—83.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели.— М.: Реальное время, 2002.— 40 с.
4. Проценко О.А. Опыт лечения поверхностных микозов кожи у ВИЧ-позитивных больных // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 3—4 (9).— С. 26—29.
5. Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Ляшко А.К. Современные данные об этиопатогенезе и комплексной терапии дерматомикозов (онихомикозов) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 59—65.
6. Рахматов Т.П. К вопросу пульс-терапии итраконазолом больных онихомикозом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1 (32).— С. 82—84.
7. Светлова Е.Б. Опыт применения амиксина при лечении больных микозами // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 3—4 (9).— С. 29—31.
8. Roberts D.T. Onychomycosis: current treatment and future challenges // Br. J. Dermatol.— 2005.— Vol. 147, N 4.— P. 1—4.
9. Shams-Ghahfarokhi M., Shokoohamiri M.R. In vitro anti-fungal activities of *Allium cepa*, *Allium sativum* and ketoconazole against some pathogenic yeasts and dermatophytes // Fitoterapia.— 2006.— Vol. 77, N 4.— P. 321—323.

Л.А. Сторожук, С.Г. Свирид

## Индексные показатели состояния периферического кровообращения у больных микозами стоп

Проведено дуплексное сканирование периферического кровообращения у 52 больных микозом стоп. Показаны чувствительность и информативность этого метода исследования. Установлено влияние нарушений периферического кровообращения на клиническое течение микозов стоп.

L.A. Storozhuk, S.G. Svirid

## Index indicators of peripheral circulation state in patients with foot mycosis

Duplex scanning of peripheral circulation in 52 patients with foot mycosis was carried. Sensitivity and informative value of this research method were indicated. Influence of peripheral circulation impairment on clinical course of foot mycosis was shown.



Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова,  
И.А. Безрученко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии  
АМН Украины», Харьков

## Перспективы применения новых азолов в лечении микозов

### Ключевые слова

Грибковые инфекции, крем «Залаин», микозы.

Дерматомикоз является социально значимым заболеванием. Это самое распространенное инфекционное заболевание кожи. Грибковые поражения кожи, волос и ногтей, по современным данным, регистрируют у 20–25 % населения земного шара. В Украине показатель этой патологии в последнее десятилетие увеличился в 2,3 раза [6].

В общей структуре микологических заболеваний ведущие позиции занимает микоз стоп, в Украине по последним данным им страдает 31 % населения. Чаще всего возбудителями микоза стоп являются *Trichophyton rubrum* — до 48 % случаев, *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* — 18 % и *Epidermophyton floccosum* — 10–20 %. В последнее время отмечают резкое увеличение ассоциированных поражений микозов стоп, вызванных разными грибами [3, 5].

Очень высокой остается заболеваемость и поверхностными микозами — кератомикозами, к которым относится разноцветный лишай, вызываемый *Pityrosporum ovale*. По данным литературы, частота заболеваемости в странах с умеренным климатом составляет около 2 %, а в тропическом и субтропическом климате — до 40 % [4].

Развитие грибковой инфекции обычно зависит от количества клеток, внедряющихся в организм через поврежденную кожу или слизистые оболочки, и от его резистентности.

Предрасполагающими факторами развития микоза являются: ухудшение экологической ситуации, социально-экономических условий жизни; недостаточная санитарно-просветительная работа среди населения; ненадлежащий контроль за санитарным состоянием спортивных клубов, бассейнов, саун, маникюрных и педи-

кюрных кабинетов; наличие интеркуррентных заболеваний, прежде всего требующих постоянного приема кортикостероидов, цитостатических препаратов, антибиотикотерапии (туберкулез, онкопатология; СПИД; дерматологические болезни с такой тяжелой патологией, как пузырьные дерматозы, тяжелые формы псориаза, распространенные формы заболеваний соединительной ткани); сахарный диабет; нарушение периферического кровообращения; заболевания, обуславливающие вторичные иммунодефицитные состояния.

Влияние грибковой инфекции на организм не ограничено косметическими дефектами кожи, ее придатков и субъективными неприятными ощущениями, а может вызывать выраженные ответные иммунологические и аллергические реакции. Длительные микозы кожи повышают частоту аллергических осложнений в три раза, гиперкератических и папилломатозных изменений кожи — в два раза, бактериальных осложнений, в частности бактериального целлюлита, — в три раза, а при частом его рецидивировании может возникнуть грозное осложнение — лимфостаз, пахидермии.

Поэтому проблема микозов остается одной из наиболее актуальных в дерматологии, поскольку требует совершенствования как лечебных, так и противоэпидемических мероприятий. Все это объясняет, почему продолжается разработка новых противогрибковых средств. Целью этих исследований является создание препаратов с улучшенными свойствами, такими как:

- 1) широкий спектр действия, включающий резистентные грибы;
- 2) фунгицидная активность как *in vitro*, так и *in vivo*, определяющая меньшую частоту рецидивов;

3) минимальная токсичность как на локальном, так и на системном уровнях;

4) удобство применения, которое определяется длительностью действия и величиной дозы, чтобы не снижалось качество жизни пациентов.

С учетом этих требований группа Феррер Исследовательского центра разработала противогрибковый оригинальный препарат «Залаин» тройного механизма действия. Это обусловлено наличием в его уникальной молекуле, во-первых, традиционного для имидазолов азолового кольца и, во-вторых, принципиально нового соединения — бензотиофена. Фунгицидная активность является следствием прямого взаимодействия сертаконазола с плазматической мембраной грибов, приводящего к образованию в ней воронок и пор и вызывающего массивный выход цитоплазмы и АТФ. Это приводит к увеличению количества нежизнеспособных клеток. Структурное сходство бензотиофена и триптофана облегчает проникновение сертаконазола в плазматическую мембрану грибов. Подавление биосинтеза эргостерола (фунгистатический механизм действия, обусловленный азоловой группировкой) проявляется при использовании сертаконазола даже в очень низких концентрациях. Противогрибковый эффект сертаконазола и многих других противогрибковых средств базируется на наличии в сложной структуре клеточной мембраны грибов ригидной дисковидной молекулы эргостерола. Это соединение регулирует внутреннюю подвижность или текучесть мембраны. Любой дефицит эргостерола вызывает нарушение устойчивости и плотности мембраны. Эргостерол образуется в результате биосинтеза из более простых веществ через цепь реакций, которая включает синтез промежуточного вещества — ланостерола. Ключевую роль в превращении ланостерола в эргостерол играет фермент 14- $\alpha$ -деметилаза. Этот фермент входит в группу ферментов под общим названием цитохром P450. Во всех ферментах группы цитохрома P450 есть гематиновый железосодержащий пигмент. Считается, что сертаконазол, подобно другим противогрибковым средствам из группы азолов, связывается с атомом железа гематиновой группы и инактивирует 14- $\alpha$ -деметилазу. Это приводит к нарушению синтеза эргостерола и накоплению ланостерола и других стеролов. Их включение вместо эргостерола в мембрану значительно нарушает структуру и функцию клеточной мембраны грибов, что приводит к ее гибели, то есть оказывает фунгицидное действие. Бензотиофен обладает высокой липофильностью, чем усиливает проникновение сертаконазола в кожу и ее придатки [1, 2].

Сертаконазол обладает первичной фунгицидной активностью, его минимальная фунгицидная концентрация приближается к минимальной ингибирующей. Чем меньше индекс фунгицидности (отношение минимальной фунгицидной концентрации к минимальной ингибирующей концентрации), тем выше фунгицидная активность противогрибкового препарата. Для сертаконазола индекс фунгицидности приближается к единице, что обуславливает его эффективность [7].

Сертаконазол обладает пролонгированной интрадермальной активностью, благодаря высокой липофильности бензотиофен глубоко проникает в кожу. Так, через 2–4 ч 59 % нанесенной дозы «Залаина» достигает глубоких слоев эпидермиса, через 24 ч 72 % препарата сохраняет активность в глубоких слоях эпидермиса, при этом действие продолжается в течение 48 ч (представленные данные фармакодинамики препарата исследователями группы Феррер, 1992) [8].

В 1993 году за создание препарата «Залаин» исследователям группы Феррер Исследовательского центра была присуждена премия Галена в области исследования и разработки лекарственных средств. В 1995 году «Залаин» был включен в Европейскую фармакопею. В 2004 году препарат был одобрен FDA.

### Материалы и методы

В Институте дерматологии и венерологии проведены исследования *in vitro* на культуре грибов, выделенных от больных методом «колодцев». Были получены следующие диаметры зоны задержки роста культур: *Trichophyton rubrum* — 28 мм; *Trichophyton mentagrophytes var interdigitale* — 25 мм; *Candida albicans* — 40 мм.

Под наблюдением находилось 35 больных в возрасте от 23 до 67 лет — 13 мужчин и 22 женщины (разноцветный лишай — 8, микоз стоп — 12, паховая эпидермофития — 7, кандидоз — 8). Терапевтическую эффективность крема «Залаин» изучали при следующей патологии:

- микоз стоп, вызванный *Trichophyton rubrum*;
- микоз стоп, вызванный *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*;
- микоз стоп, вызванный *Epidermophyton floccosum*;
- разноцветный лишай (*Malassezia furfur*);
- кандидозное поражение крупных складок (*Candida albicans*).

До начала лечения у всех пациентов лабораторно был подтвержден диагноз, затем микологические исследования проводили 1 раз в неделю.

### Результаты и обсуждение

Под наблюдением находилось 8 пациентов с разноцветным лишаем. Сроки заболевания — от 3 мес

до 15 лет. При применении крема «Залаин» у больных шелушение уменьшилось к 4–6 дням лечения, а значительно разрешалось — к 9–11 дню терапии. Полное клиническое выздоровление и элиминация грибов отмечались на  $(15,8 \pm 1,9)$  дня. У больного К., 46 лет, длительность заболевания составляла 15 лет. Он получал многократную наружную терапию различными антимикотиками. У пациента был сахарный диабет 1 типа. Это обусловило длительность терапии в 4 нед.

У пациентов с микозом стоп (12 больных) значительное клиническое улучшение отмечено на 8–10 дни лечения кремом «Залаин», из них у 7 человек через 2 нед после начала терапии наступило клиническое и микологическое выздоровление; у 2 — через 3 нед лечения; у 2 — через 4 нед и у 1 пациента с выраженным гиперкератозом микологическая негативация не достигнута через 5 нед. Скорость микологического излечения коррелировала со степенью выраженности гиперкератоза.

Хотелось бы обратить внимание на то, что при выраженном гиперкератозе стоп необходимо перед началом лечения отслоить гиперкератотические массы для уменьшения сроков лечения и повышения эффективности терапии. Это подтвердили и наши наблюдения — при проведении отслойки у больных без проявлений гиперкератоза элиминация грибов наступила значительно раньше, в среднем на 14-е сутки, тогда как у других пациентов эти сроки превышают 4 нед.

У пациентов с паховой эпидермофитией (7 пациентов) на 5–7-й день лечения значительно уменьшились клинические проявления, купировались зуд, жжение, а через 2 нед наступило клиническое и микологическое излечение у 5 пациентов. У 2 пациентов к 10–12-му дню сохранялась незначительная гиперемия, остаточное шелушение, а к концу 3-й недели констатированы полная клиническая ремиссия и негативация микологических исследований.

У пациентов с кандидозным поражением крупных складок в течение первых трех дней применения крема «Залаин» было отмечено усиление зуда и незначительно выраженное жжение, однако на 4–6-й день лечения зуд, жжение купировались и значительно уменьшились клинические проявления дерматоза, а полное клиническое и микологическое излечение наступило к концу 2-й недели применения крема «Залаин».

Также был назначен крем «Залаин» больным вульгарной пузырчаткой при осложнении кандидозной и бактериальной инфекциями. Пациенты отмечали легкое жжение и незначительный зуд в первые два дня при нанесении препарата на эрозивные очаги. Клиническое улучшение наступило уже на 5-е сутки лечения «Залаином» — уменьшение гиперемии, купирование отделяемого, на 14-е сутки разрешилась вторичная инфекция, то есть достигнута элиминация грибов.

### Выводы

Крем «Залаин» является высокоэффективным лекарственным средством лечения микоза.

При исследовании *in vitro* выявлены диаметры зон задержки роста в диапазоне от 25 до 40 мм, что свидетельствует о высокой фунгицидной активности препарата.

Основа препарата оказывает смягчающее и обезболивающее действие на кожу.

Препарат не вызывает местно-раздражающих и аллергических реакций при наружном применении.

Препарат обладает косметическими преимуществами — равномерно наносится на кожу, не имеет неприятного запаха, не пачкает белья, быстро впитывается, не оставляя следов на коже.

Крем «Залаин» следует назначать как для первичной, так и вторичной профилактики дерматомикоза, в связи с тем, что при однократном нанесении препарата действие сертаконазола сохраняется в течение 48 часов.

### Список литературы

1. Залаин: высокоэффективный противогрибковый препарат. СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз // Укр. мед. часоп.— 1999.— Т. VII/VIII, № 4 (12).— С. 27–32.
2. Коляденко В.Г., Короленко В.В. «Залаин» — эффективный противогрибковый засіб // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 4 (23).— С. 78–81.
3. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 3.— С. 49–57.
4. Потекаев Н.Н., Новиков А.Г. Разноцветный лишай. Современный взгляд на старую проблему // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2004.— № 2.— С. 42–45.
5. Рукавишников В.М. Микозы стоп.— М.: ЭликсКом, 2003.— 332 с.
6. Федотов В.П., Гладышев В.В., Головкин В.А. Современные данные по разработке, исследованиям и применению лекарственных противогрибковых препаратов // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 1998.— № 1.— С. 54–62.
7. Agut J. et al. Direct membrane damaging effect of Sertaconazole on *Candida albicans* as a mechanism of its fungicidal activity // *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*— 1992.— Bd. 42.— S. 721–724.
8. Farre M., Ugena B., Badenas J.M. et al. Pharmacokinetics and tolerance of sertaconazole in man after repeated percutaneous administration // *Arzneimittelforschung.*— 1992.— Bd. 42.— S. 752–754.

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова, І.А. Безрученко

## Перспективи застосування нових азолів у лікуванні мікозів

Встановлена висока фунгіцидна активність залаїну. Препарат забезпечує як первинну, так і вторинну профілактику дерматомікозів.

Ya.F. Kytsevish, I.A. Mashtakova, I.A. Bezryshenko

## Perspectives of using of the new azoles in the mycoses treatment

A hight fungicidal activity of zalaine was established. This medicine provides primary and econdary prophylaxis of dermatomycoses.



С.В. Іванов, М.М. Шупенько, І.С. Миронюк

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

Закарпатський центр профілактики  
та боротьби зі СНІДом, Ужгород

## Сучасні клініко-правові аспекти обстеження та лікування пацієнтів з ІПСШ при розробленні методів моніторингу й оцінки поширеності ВІЛ/СНІДу в Україні

### Ключові слова

ВІЛ, СНІД, епідемія, моніторинг та оцінка, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Епідемія ВІЛ/СНІДу тільки у 2008 році забрала 2710 життів українських громадян, серед яких 14 дітей. Держава вже відчула наслідки епідемії: зросло навантаження на центри профілактики і боротьби зі СНІДом та спеціалізовані медичні заклади; збільшується попит на фахівців з епідеміології та лікарів, які можуть діагностувати і лікувати цю хворобу, працівників соціально-психологічної служби. Ці тенденції стають дедалі відчутнішими на тлі кризових явищ в Україні — високий рівень безробіття, зубожіння населення, поширення наркоманії, комерційного сексу.

Найшвидше зростає реєстрація нових випадків ВІЛ-інфекції. Це тривожно, оскільки діагноз ВІЛ-інфекції довічний. Якщо пацієнти з бактеріальними інфекціями після лікування перестають бути навантаженням для суспільства, то ВІЛ-носії та хворі на СНІД потребують постійного спостереження і лікування [6, 16]. На сьогодні епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні і далі погіршується. За даними Об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС), наразі Україну зараховано до країн, де спостерігаються найвищі темпи поширення ВІЛ у Європі та Центральній Азії [29]. Фахівці МОЗ України, Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, ВООЗ, ЮНЕЙДС, МБФ «Міжнародний альянс з ВІЛ/СНІД в Україні» розрахували оцінку кількість людей, які живуть з ВІЛ, — 470 000 на кінець 2008 року. Розрахунковий рівень поширеності ВІЛ серед дорослого населення становив 1,63 %. Швидке поширення ВІЛ-ін-

фекції (і СНІДу як її головного вияву) змусило переглянути багато тез щодо інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) і статевої поведінки людини [3, 13, 22]. З одного боку, посилювалася увага суспільства до хвороб, переданих статевим шляхом, а з іншого, значні асигнування на боротьбу зі СНІДом відвернули великі ресурси від венерологічної служби. Це тим більше сумно, оскільки останніми роками статевий гетеросексуальний тип передавання ВІЛ-інфекції вийшов на перше місце в Україні. Зростання передачі ВІЛ статевим шляхом стає дедалі важливішим і провідним чинником розвитку епідемії в Україні. В 2008 році майже 50 % нових випадків зараження ВІЛ зумовлено гетеросексуальними контактами (у 1997 році — 11 %, у 2003-му — 30 %), понад 40 % інфікованих становлять жінки, більша частина яких у розквіті репродуктивного віку (рисунок).

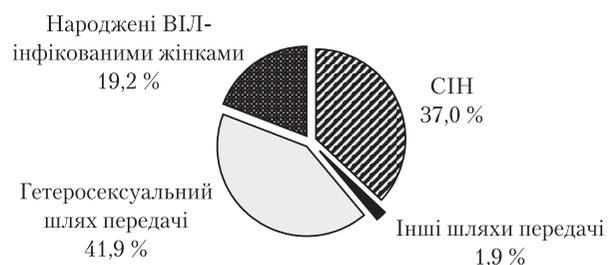


Рисунок. Шляхи інфікування ВІЛ нових офіційно зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції у 2008 р. (2)

Захворювання, що передаються статевим шляхом, — національна проблема охорони здоров'я України. Її можна розв'язати як традиційними методами, добре зарекомендованими, так і за допомогою нещодавно розроблених, адекватних тим змінам, що сталися в нашому суспільстві [20].

З початку дев'яностих років минулого століття чинники, пов'язані з ІПСШ, поклали основу для розвитку нової парадигми — низки системи поглядів і дій — у сфері контролю за поширенням венеричних інфекцій. Проекти з боротьби зі СНІДом показали: такі програми можуть значно вплинути на сексуальну поведінку, зменшити ризик передачі статевих хвороб [25, 28, 30].

Попри те, що боротьбу з ВІЛ/СНІДом усе ще не визнано в Україні політичною проблемою, ключові стратегічні напрями протидії епідемії інтегровано у «Концепцію стратегії дій уряду України, спрямованих на запобігання поширенню ВІЛ/СНІД, на період до 2011 року», а конкретні профілактичні дії втілено у розпорядженні КМУ від 21.05.2008 № 728-р «Про схвалення Концепції загальнодержавної цільової програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009–2013 роки».

Оскільки епідемія ВІЛ/СНІДу все ще набирає обертів в Україні, потрібні нові стратегія і тактика ефективного впливу на її розвиток. За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, перші випадки ВІЛ-інфекції зареєстровано в 1987 році після початку широкомасштабного скринінгу населення на антитіла до ВІЛ, коли виявили 6 ВІЛ-інфікованих резидентів та 75 іноземних громадян, яких, згідно з чинним на той час законодавством, було депортовано.

Як відомо, існують три стадії епідемії ВІЛ-інфекції (за критеріями ЮНЕЙДС):

1. Початкова стадія характеризується тим, що значного рівня інфікованості в жодній групі населення не спостерігається. Інфекцію реєструють головним чином серед людей з поведінкою високого ризику (працівників комерційного сек-

су, споживачів ін'єкційних наркотиків, гомосексуалістів).

2. Концентрована, чи локалізована, стадія — поширення ВІЛ у певних групах населення, зокрема в тих, що особливо уразливі до ВІЛ. При локальній епідемії ВІЛ практично не виявляють в основних групах населення, але він інтенсивно поширюється у вказаних групах ризику.

3. Генералізована стадія — ВІЛ-інфекція міцно вкорінюється серед загального населення. На цьому етапі основним шляхом зараження є статевий, що неминуче призводить до збільшення кількості ВІЛ-позитивних жінок. Рівень поширеності інфекції серед вагітних перевищує 1 %.

Поширення ВІЛ до 1994 року включно можна характеризувати як повільне з домінуючим гетеросексуальним шляхом передачі. Загалом за цей період зареєстровано 183 ВІЛ-інфікованих громадян України. Гендерне співвідношення було практично рівним. Наприкінці 1994 року зареєстровано 2 випадки ВІЛ-інфекції у братів — споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН), далі кількість зареєстрованих ВІЛ-позитивних СІН стала збільшуватися як снігова грудка. Згідно з чинним законодавством на той період кожна людина, що перебувала на обліку в наркологічному диспансері, двічі на рік була зобов'язана пройти тестування на антитіла до ВІЛ. Обстежували не тільки СІН, а й, наприклад, токсикоманів, і щорічна кількість досліджень цього контингенту становила 23–37 тис.

Найбільша кількість офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих була в 1997 (8934) та 2003 роках (10 013), далі — постійне зростання (табл. 1).

Про це свідчать і дані Європейського центру сероепідеміологічного моніторингу. Той факт, що з 1998-го протягом кількох наступних років простежувалося зниження кількості зареєстрованих нових випадків ВІЛ-інфекції (причому найпомітніше серед СІН — на 23 % порівняно з 1997 роком і на 42,1 % в 1999-му порівняно з 1998-м) жодним чином не вказував на стабілізацію епідеміологічної ситуації. Це стало результатом зменшення кількості тестувань загалом і СІН, зокрема внаслідок прийняття в березні

Таблиця 1. Динаміка реєстрації нових випадків ВІЛ-інфекції, СНІДу та смерті від захворювань, зумовлених СНІДом, за період 1999 — 2008 рр. в Україні (2)

ВІЛ-інфіковані	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Уперше в житті встановлений діагноз ВІЛ-інфекції	5830	6216	7009	8761	10013	12494	13786	16094	17687	18973
Уперше в житті встановлений діагноз СНІДу	586	648	868	1356	1916	2745	4220	4729	4575	4386
Померли від СНІДу	253	415	474	837	1285	1775	2188	2425	2508	2714

1998 року нової редакції Закону України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення», що вперше декларував принцип добровільності щодо тестування на ВІЛ [19].

Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні, яка зростала вражаючими темпами протягом останнього десятиріччя і на сьогодні вкоренилася, поширюється й далі. Темпи виявлення нових випадків ВІЛ-інфекції підвищувалися з кожним роком з початку нового тисячоліття: 2000 рік — 7 %, 2001 — 13 %, 2002 — 25 % і далі. Якщо 15 років тому в Україні було зареєстровано тільки 183 випадки ВІЛ, то в 2004-му їх уже 12 494, а в 2008 році цифра перевищила 18 973 особи [2]. Останнім часом зростає кількість людей з розвиненою стадією ВІЛ-інфекції, у яких діагностовано СНІД (див. табл. 1). Тобто вже сьогодні СНІД є серйозним викликом системі охорони здоров'я України. Темпи епідемії ВІЛ та смертності від СНІДу випереджають у цьому плані серцево-судинні захворювання та онкопатологію.

Велику групу ризику становлять наркозалежні пацієнти. Сумна статистика свідчить, що серед сотні підлітків і молодих людей віком від 14 до 24 років вісімдесят хоча б раз у житті вживали наркотики. 20 із цих 80 потрапляють у наркотичну залежність, і лише двоє зможутьвилікуватися. Ті, хто вживає наркотики, поступово стають наркодилерами, створюючи розгалужену мережу розповсюджувачів отрути [26]. За рік кожен активний наркозалежний залучає до свого кола приблизно 15 новачків. Тому за останніх 18 років рівень наркотизації в Україні зріс у 8 разів. Тільки протягом останнього року кількість наркозалежних зросла вдвічі. Офіційні дані свідчать, що в нашій країні мешкає до 300 тис. наркозалежних, 70 % із них становить молодь віком до 30 років. Це лише верхівка айсберга. Для отримання реальної картини офіційні цифри потрібно множити на 10. За даними Комітету з боротьби зі СНІДом, понад 70 % випадків зараження ВІЛ-інфекцією відбувається у середовищі наркоманів. Наразі в Україні 450 тис. молодих людей мають подвійний діагноз — ВІЛ-наркозалежність. Змішане інфікування ПСШ/ВІЛ спостерігається частіше серед людей категорії СІН. Саме вони становлять основну групу ризику на предмет інфікування вірусом імунodefіциту і прогресування ВІЛ-інфекції в СНІД [8]. Крім того, особи, інфіковані парентеральним шляхом, мають кілька чинників ризику ПСШ: вони практикують незахищені статеві контакти з багатьма партнерами, причому як зі споживачами парентеральних наркотичних речовин, так і з тими, хто їх не вживав, зв'язки здебільшого безладні й відбуваються в

стані наркотичного сп'яніння. Нехтування елементарними правилами поведінки та байдуже ставлення до свого здоров'я призводить до значного поширення ВІЛ-інфекції та ПСШ не лише серед наркоманів, а й іншого населення [11, 32].

ВІЛ-інфекція дедалі інтенсивніше починає поширюватися від СІН на інші верстви населення. Непрямими ознаками такої тенденції є як зменшення частки ВІЛ-позитивних осіб, що вживають наркотики, в середовищі ВІЛ-інфікованих, так і збільшення серед них частки жінок, що перевищує 25 %. У цьому контексті вкрай несприятлива епідеміологічна ситуація з ПСШ. Індикатором цього неблагополуччя є епідемія сифілісу в Україні [7]. Так, якщо в 1990 році захворюваність на сифіліс становила 6,5 випадка на 100 тис. населення, то в 1999-му — 113,6, і така тенденція з певними коливаннями зберігається. З одного боку, ця обставина, безумовно, відіграла свою роль (нехай і не головну) в стрімкому поширенні ВІЛ-інфекції, а з іншого — епідемія сифілісу є несприятливою прогностичною ознакою, що вказує на можливість передання ВІЛ статевим шляхом серед населення, що не належить до вразливих груп [1]. Існує вірогідний ризик того, що в наступних п'ять років Україну очікує генералізована епідемія ВІЛ/СНІДу, котра підтримуватиметься новими випадками ВІЛ-інфекції серед загального населення. Наведені показники значно занижують фактичний масштаб епідемії, оскільки вони віддзеркалюють кількість випадків інфікування ВІЛ тільки серед осіб, які встановили прямий контакт з органами і закладами, що проводять добровільне консультування і тестування (ДКТ).

ДКТ визнано невід'ємним напрямом стратегії подолання ВІЛ/СНІДу, яку було визначено на Спеціальній сесії Генеральної Асамблеї ООН з ВІЛ/СНІДу в червні 2001 року. Декларація про прихильність справі боротьби з ВІЛ/СНІДом, яку підписала Україна, передбачає «до 2005 року забезпечити і прийняти в усіх країнах широкого кола профілактичних програм, що охоплюють такі сфери, як розширення доступу до системи добровільного та конфіденційного консультування та тестування». Метою ДКТ є надання добровільної консультативної допомоги населенню стосовно шляхів поширення ВІЛ-інфекції та профілактики, сприяння прийняттю добровільного інформованого рішення щодо тестування на ВІЛ, визначення ВІЛ-статусу людини, підтримка подальшої безпечної щодо інфікування ВІЛ поведінки, отримання своєчасної медичної допомоги; обстеження на туберкульоз, ПСШ, опортуністичні інфекції та лікування їх, своєчасний початок антиретровірусної терапії,

профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ, послуг з планування сім'ї та всебічної підтримки (зокрема і за принципом «рівний — рівному»). Попри численні труднощі перші вдалі кроки щодо запровадження комплексних заходів у країні зробили МОЗ України, Міністерство праці та соціальної політики України, Міністерство в справах сім'ї, молоді та спорту, Міністерство освіти і науки, Державний департамент з питань виконання покарань за фінансової, організаційної, методологічної підтримки міжнародних організацій — ЮНЕЙДС, МОП, ПРООН, ЮНІСЕФ, Міжнародного альянсу з ВІЛ/СНІД в Україні, «Лікарі без кордонів», СТАРТ, СНІД-фонду «Схід-Захід».

В усьому світі визнано факт, що ДКТ — це ефективна стратегія зміни поведінки представників груп, уразливих до інфікування ВІЛ, яка виправдовує витрати на впровадження у систему охорони здоров'я. Це один із кроків на шляху до імплементації ДКТ в дерматовенерології, а також інтеграція сектора надання дерматовенерологічної допомоги в проблему подолання епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні. Попередні дослідження засвідчили нагальність консолідації зусиль дерматовенерологічної служби у справі подолання епідемії ВІЛ в Україні у двох напрямках. З одного боку, слід побудувати партнерські взаємовідносини з іншими органами та службами, що діють у подоланні проблеми ВІЛ/СНІД в Україні, з іншого — планувати і надавати послуги щонайвищої якості. Перший крок у напрямі інтеграції та імплементації ДКТ в систему дерматовенерологічної служби вже зроблено.

З метою забезпечення надання якісних послуг добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію у межах виконання Національної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2004—2008 роки, затвердженою постановою Кабінету Міністрів України від 4 березня 2004 року № 264, було прийнято та затверджено низку документів, зокрема і видано наказ МОЗ України від 19 квітня 2006 року № 236 «Про організацію впровадження порядку добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол) у закладах охорони здоров'я» та Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол), затвердженого наказом МОЗ України від 19 серпня 2005 року № 415, відповідно до яких визначено, формалізовано та узгоджено основні моменти імплементації стратегії ДКТ, серед них:

- порядок та забезпечення безперервності надання послуг ДКТ протягом робочого дня закладу (зокрема і графіки прийому фахівців, роботи

маніпуляційного кабінету, лабораторії закладу, що готує сироватки крові для дослідження на ВІЛ-інфекцію, тощо);

- дотримання кожним фахівцем принципів ДКТ, потрібного змісту та повноти консультування.

Відомо, що наявність ІПСШ є певним індикатором незахищених сексуальних стосунків з одним або кількома партнерами, а також ознакою підвищеного біологічного та поведінкового ризику інфікування ВІЛ. У реальності пацієнти дерматовенерологічних закладів мають такі провідні симптоми ІПСШ: виділення зі статевих шляхів/виділення з піхви — 57 %, свербіж — 40 %, пекучий біль під час сечовипускання — 35 %, виділення неприємного запаху — 30 %, біль у животі — 22 %, генітальні виразки/рани — 21 %, набряки в ділянці паху — 11 %, неможливість відтягти крайню плоть — 9 %, анальні виразки чи рани — 3 %, анальні виділення — 2 %, інші симптоми — 9 % [15]. Безумовно, ці клінічні ознаки відвертають увагу і занепокоєність хворих від думок про ВІЛ-інфікування. Численними дослідженнями доведено, що різні ІПСШ, особливо ті, які супроводжуються утворенням ерозій та виразок, сприяють інфікуванню вірусом імунодефіциту, а лікування цих інфекцій є профілактичним засобом поширення ВІЛ/СНІДу [10, 21, 34].

Ще менше підозр (на думку пацієнтів) щодо ВІЛ/СНІДу викликає шкірна та онкологічна патологія. Але значна кількість людей, уражених ІПСШ, не мають симптомів. Інфекцію можна виявити тільки під час лабораторного обстеження. Тому йдеться про приховану епідемію ІПСШ, у зв'язку з чим треба розробити скринінгові програми. Відомо, що ретельний контроль ІПСШ запобігає поширенню ВІЛ, великий позитивний досвід у цьому плані мають інші країни [24, 27, 28, 33].

З огляду на це вкрай важливим видається аспект інформування осіб з ІПСШ та шкірною патологією про потребу лікування та профілактику подальшого прогресування хвороби [4, 9, 12]. У цьому ракурсі на формування безпечної поведінки можуть вплинути консультації лікаря-дерматовенеролога, який може обговорити з пацієнтом основні аспекти ризику поширення ІПСШ, дерматозу та спонукати пацієнта на проходження тестування на ВІЛ [14]. Слід також зазначити, що частота надання інформації про методи запобігання передачі ВІЛ-інфекції статевим шляхом та зв'язок ІПСШ і ВІЛ/СНІДу під час консультацій у дерматовенеролога залежить від того, яку групу областей аналізуємо (табл. 2).

Так, найчастіше ці питання порушують в областях з найвищим та середнім рівнем поши-

Таблиця 2. Консультації дерматовенерологів, надані хворим під час огляду, щодо зв'язку між ІПСШ та ВІЛ/СНІДом, % (15)

	Група областей (n = 720)			Київ
	Найвищий рівень поширення ВІЛ/СНІД	Середній рівень поширення ВІЛ/СНІД	Найнижчий рівень поширення ВІЛ/СНІД	
Кожного разу під час огляду	31	29	24	15
Доволі часто, але не кожного разу	43	32	18	7
Доволі рідко	28	25	39	8
Жодного разу не говорили про це	18	35	39	8

рення ВІЛ/СНІДу, відповідно рідше в регіонах з найнижчим рівнем поширення та в Києві. Під час опитування самі лікарі зазначили, що надання консультаційних послуг щодо ІПСШ (94 %) та ВІЛ/СНІДу (85 %) входить до їхніх обов'язків. І взагалі вважають надання консультацій з питань ВІЛ/СНІДу явищем доволі поширеним у професійному середовищі дерматовенерологів (40 % – дуже поширене, 42 % – поширене) [15]. На думку дослідників, описана тенденція цілком адекватна дійсності, оскільки в регіонах з високим рівнем поширення ВІЛ/СНІДу проблема епідемії є більш актуалізованою в професійному середовищі медиків. Від того, наскільки усвідомлює як лікар, так і пацієнт зв'язок між ІПСШ та ВІЛ, залежить поширення епідемії загалом у країні [23, 31].

Зважаючи на те, що медичні працівники, які проводять діагностичні дослідження на ВІЛ-інфекцію й надають медичну допомогу ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД, потенційно ризикують заразитися, держава, зокрема і МОЗ як великий роботодавець, повинні їх захистити. В законодавстві України й нормативних документах МОЗ України такий захист передбачено. Стаття 25 Закону [5] констатує, що зараження ВІЛ медичних працівників під час виконання професійних обов'язків належить до професійних захворювань, а стаття 26 цього Закону передбачає обов'язкове страхування за рахунок роботодавця (медичного закладу) на випадок інфікування ВІЛ медичних працівників під час виконання ними службових обов'язків, а також інвалідності або смерті від захворювання, спричиненого ВІЛ-інфекцією.

Постанова Кабінету Міністрів України № 1642 від 16.10.1998 року [17] встановлює категорії працівників, які підлягають обов'язковому страхуванню. Ця постанова регламентує здійснення обов'язкового страхування медпрацівників та інших осіб на випадок інфікування ВІЛ під час виконання ними професійних обов'язків за раху-

нок власника (медичного закладу), страхові випадки, порядок виплати страхових сум тощо.

З метою запобігання ВІЛ-інфікуванню медпрацівників на робочих місцях стаття 30 цього Закону передбачає, що МОЗ України як роботодавець повинен забезпечити працівників, які проводять діагностику ВІЛ-інфекції, лікують ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД, контактують з кров'ю та іншими біологічними матеріалами інфікованих осіб, засобами захисту відповідно до переліку і нормативів, встановлених Кабінетом Міністрів України [18]. Крім того, ця стаття констатує, що МОЗ України зобов'язане створити умови для проходження за бажанням працівників медичних оглядів з метою виявлення зараження ВІЛ-інфекцією.

«Інструкція з профілактики внутрішньолікарняного та професійного зараження ВІЛ-інфекцією» МОЗ України № 120 від 25.05.2000 передбачає контроль за безпекою щодо ВІЛ-інфікування медичних працівників під час виконання ними професійних обов'язків, а також дотримання правил техніки безпеки в роботі з кров'ю та біологічними рідинами ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД. У документі передбачено зобов'язання роботодавця (медичного закладу) забезпечувати робочі місця медпрацівників інструктивно-методичними матеріалами, аптечками для термінової профілактики на випадок аварійних ситуацій, наборами одноразового медичного інструментарію, дезінфекційними засобами. В документі відображено також обов'язки медпрацівників щодо запобігання зараженню ВІЛ під час маніпуляцій, роботи з кров'ю, біологічними рідинами ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД. Інструкцією також передбачено проходження медпрацівниками, за їхньою згодою, у випадках можливого інфікування ВІЛ під час виконання професійних обов'язків, тестування на ВІЛ-інфекцію, а також конфіденційність результатів тестування.

Важливо, що статті 27 і 28 Закону України [5] встановлюють низку соціальних пільг і пос-

луг для медичних працівників, а саме: щорічне оздоровлення, додаткову відпустку, першочергове поліпшення житлових умов. Згідно зі статтею 29 цього закону медичним працівникам, що надають допомогу людям, які живуть із ВІЛ/СНІД, а також здійснюють лабораторну діагностику, наукові дослідження з використанням інфікованого матеріалу, встановлюється дотація до заробітної плати, надається право на пенсію за віком на пільгових умовах, а також щорічна додаткова відпустка згідно з порядком, установленим законодавством України.

### Висновки

Підвищення останнім часом уваги владних структур до діяльності з профілактики ВІЛ/СНІД повинно виявитися поліпшенням організації інфраструктури послуг ДКТ, зокрема і для пацієнтів з ІПСШ.

### Список літератури

1. Борисенко К.К., Зудин Б.И. и др. Сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции // Вестн. дерматол. и венерол.— 1990.— № 1.— С. 72.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень МОЗ України № 31.— К., 2009.— 32 с.
3. Вовк А.Д., Щербинская А.М., Ченцова Н.П. и др. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции и СПИДа на Украине // Журн. микробиол.— 1999.— № 1.— С. 29—31.
4. Гревцова Р.Ю. Актуальні правові питання провадження лікарської діяльності // Здоров'я України.— 2007.— № 20 (177).— С. 26.
5. Закон України «Про запобігання захворюванню на синдромом набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення» № 1972—12, редакція від 15.11.2001.— Пошукова система «Верховна Рада України. Законодавство» // zakon.rada.gov.ua/cgl-bin/laws/main.cgl.
6. Запорожна В.М., Аряев М.Л. ВІЛ-інфекція і СНІД.— К.: Здоров'я, 2004.— 635 с.
7. Захаров В.К., Захаров С.В. Клинические проявления и течение сифилиса в современных условиях // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 1998.— № 1.— С. 121—123.
8. Калюжна Л.Д., Гречанська Л.В. Асоціації інфекцій, що передаються статевим шляхом, у ВІЛ-інфікованих // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1 (12).— С. 78—80.
9. Коляденко В.Г., Андрашко Ю.В. Юридичні аспекти роботи дерматовенеролога // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 1 (20).— С. 6—9.
10. Коляденко В.Г., Степаненко В.И. Клинические проявления СПИДа на коже и видимых слизистых оболочках // Мистецтво лікування.— 2003.— № 5 (5).— С. 24—28.
11. Кубанова А.А., Стефанович Я.А. Эпидемиологические и иммунологические особенности ассоциированных вирусных и бактериальных инфекций в Приморском крае // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 3.— С. 36—39.
12. Кунгуров Н.В. Работа дерматовенеролога — практика и право // Клин. дерматол. и венерол.— 2003.— № 3.— С. 8—12.
13. Мавров Г.І., Чінов Г.П. Контроль інфекцій, що передаються статевим шляхом, в епоху керованої охорони здоров'я // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 66—71.
14. Моделі організації надання послуг з діагностики та лікування ІПСШ представникам уразливих груп населення: Методичний посібник.— К., 2009.— 60 с.
15. Оцінка консультування щодо ВІЛ/СНІД пацієнтів з інфекціями, які передаються статевим шляхом: Аналітичний звіт за результатами соціологічного дослідження.— К., 2006.— 35 с.
16. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение.— М.: Гэотар-Медицина, 2000.— 496 с.
17. Постанова Кабінету Міністрів України № 1642 від 16.10.1998 р. «Про затвердження Порядку та умов обов'язкового страхування медичних працівників та інших осіб на випадок інфікування вірусом імунodefіциту людини під час виконання ними професійних обов'язків, а також на випадок настання у зв'язку з цим інвалідності або смерті від захворювань, зумовлених розвитком ВІЛ-інфекції, і переліку категорій медичних працівників та інших осіб, які підлягають обов'язковому страхуванню на випадок інфікування вірусом імунodefіциту людини під час виконання ними професійних обов'язків, а також на випадок настання у зв'язку з цим інвалідності або смерті від захворювань, зумовлених розвитком ВІЛ-інфекції», редакція від 04.06.2003 р. зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 871 від 04.06.2003 — Пошукова система «Верховна Рада України. Законодавство».— zakon.rada.gov.ua/cgl-bin/laws/main.cgl.
18. Постанова Кабінету Міністрів України № 2026 від 18.12.1998 р. «Перелік і нормативи використання засобів індивідуального захисту працівників установ охорони здоров'я, які проводять діагностичні дослідження на ВІЛ-інфекцію, надають меддопомогу ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД, а також контактують з кров'ю та іншими біологічними матеріалами від ВІЛ-інфікованих осіб», редакція від 27.06.2003 р.— Пошукова система «Верховна Рада України. Законодавство».— zakon.rada.gov.ua/cgl-bin/laws/main.cgl.
19. Рудый В.М. Законодательство Украины в сфере борьбы с ВИЧ/СПИДом. Современное состояние и пути совершенствования. Всеукраинская ассоциация снижения вреда. Международный фонд «Відродження».— К.: Сфера, 2004.— С. 132—139.
20. Степаненко В.І. Стан та проблеми дерматовенерологічної служби в Україні // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 4 (26).— С. 10—15.

21. Aral S.O. Sexually transmitted diseases: magnitude, determinants and consequences // *Int. J. STD AIDS.*— 2001.— Vol. 12, N 4.— P. 211—215.
22. Belongia E.A. et al. A population-based study of sexually transmitted disease incidence and risk factors in human immunodeficiency virus infected people // *Sex Transm. Dis.*— 1997.— Vol. 24, N 5.— P. 251—256.
23. Centers for Diseases Control and Prevention. Community-level prevention of human immunodeficiency virus infection among high-risk populations: the AIDS Community Demonstration Projects // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*— 1996.— Vol. 45 (RR-6).— P. 1—24.
24. Centers for Diseases Control and Prevention. HIV prevention practices of primary-care physicians—United States, 1992 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*— 1994.— Vol. 42.— P. 988—992.
25. Centers for Diseases Control and Prevention. Prevention and managed care: opportunities for managed care organizations, purchasers of health care, and public health agencies // *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*— 1995.— Vol. 44 (RR-14).— P. 1—12.
26. Edlin B.R., Irwin K.L., Sa F. et al. Intersecting epidemics: crack cocaine use and HIV infection among inner-city young adults // *N. Engl. J. Med.*— 1994.— Vol. 331.— P. 1422—1427.
27. Farley T.A., Cohen D.A., Wu S.Y., Besch C.L. The value of screening for sexually transmitted diseases in an HIV clinic // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*— 2003.— Vol. 33, N 5.— P. 642—648.
28. Grosskurth H., Mosha F., Todd J. et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomized controlled trial // *Lancet.*— 1995.— Vol. 346.— P. 530—536.
29. [http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007\\_epiupdate\\_ru.pdf](http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_ru.pdf).
30. Kohn R.P., Bolan G., Kent C., Louie B., Lemp G. Risk of HIV infection for patients with sexually transmitted diseases. Eleventh meeting of the international society for STD research.— New Orleans, 1995.— P. 95.
31. Rawitscher L.A., Saitz R., Friedman L.S. Adolescents' preferences regarding human immunodeficiency virus (HIV)-related physician counseling and HIV testing // *Pediatrics.*— 1995.— Vol. 96.— P. 52—58.
32. Strathdee S.A., Galai N., Safaiean M. Sex differences in risk factors for hiv seroconversion among infection drug users: a 10-year perspective // *Arch. Intern. Med.*— 2001.— Vol. 161, N 10.— P. 1281—1288.
33. Wasserheit J.N. Epidemiological synergy: interrelationship between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases // *Sex. Transm. Dis.*— 1992.— Vol. 19.— P. 61—77.
34. Weinstock H., Dale M., Gwinn M. HIV seroincidence among patients at clinics for sexually transmitted diseases in nine cities in the United States // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*— 2002.— Vol. 29, N 5.— P. 478—483.

С.В. Иванов, Н.М. Шупенько, И.С. Миронюк

## Современные клиничко-правовые аспекты обследования и лечения пациентов с ИППП при разработке методов мониторинга и оценки распространения ВИЧ/СПИДа в Украине

Представлены данные современной литературы об эпидемии ВИЧ/СПИДа в Украине. Поднят вопрос о целесообразности активно привлекать дерматовенерологическую службу к борьбе с ВИЧ/СПИДом.

S.V. Ivanov, M.M. Shupenko, I.S. Mironiuk

## Modern clinic and legal aspects of examination and treatment of patients with sexually transmitted diseases with development of methods of monitoring and estimation of HIV/AIDS in Ukraine

Modern literary data about the epidemic of HIV/AIDS in Ukraine are presented. Necessity of active involvement of dermatovenereological service into the struggle against HIV/AIDS was brought up.



Л.В. Журавлёва, И.А. Ильченко

Харьковский национальный медицинский университет

## К вопросу о диагностике хламидийной инфекции у больных с ишемической болезнью сердца: практическая необходимость или научный интерес?

### Ключевые слова

Ишемическая болезнь сердца, хламидийная инфекция, диагностический маркер.

Атеросклеротический процесс лежит в основе различных сердечно-сосудистых заболеваний, очень часто сопутствует артериальной гипертензии (АГ), сахарному диабету (СД), дислипидемии, выступает непосредственной причиной серьезных кардиоваскулярных событий, таких как нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт, внезапная сердечная смерть. Связанные с атеросклерозом и атеротромбозом проблемы являются ведущими причинами заболеваемости и смертности во всем мире [11, 21].

Патогенез атеросклероза является сложным многофакторным процессом, ведущими звеньями которого считаются приток и модификация липопротеинов, усиленный прооксидантный стресс, воспалительные, ангиогенные и фибропролиферативные реакции во внеклеточном матриксе в сочетании с накоплением липидов, приводящие к формированию атеросклеротической бляшки. Возникающая при атеросклерозе эндотелиальная дисфункция и тромбоз, который наступает в результате разрыва бляшки или поверхностной эрозии, осложняют атеросклеротический процесс, вызывая внезапную окклюзию просвета сосуда, приводящую к острым ишемическим синдромам [8, 19].

Доказано, что развивающаяся при атеросклерозе дислипидемия проявляется повышением уровня холестерина липопротеидов низкой

(ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности и сниженным содержанием холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). На фоне дислипидемии даже самые незначительные повреждения эндотелия могут стать «слабым звеном» и началом отсчета для прогрессирования атеросклеротического процесса. Небольшие повреждения эндотелия происходят постоянно даже у молодого здорового человека. А особенно их риск возрастает при генетической предрасположенности, АГ, курении, ожирении, резистентности к инсулину и СД, повышенных концентрациях гомоцистеина в плазме. Переокисно-модифицированные ЛПНП являются ключевым фактором, запускающим каскад реакций, объединенных общим понятием «иммунное воспаление». Однако признание ведущей роли дислипидемии не исключает участия других этиопатогенетических механизмов. Возникновению воспалительных реакций в эндотелии могут способствовать инфекционные агенты — герпесвирусы, цитомегаловирус, *Helicobacter pylori*, хламидии, а также дефицит эстрогенов и пожилой возраст [15, 19].

По мере накопления новых данных расширяются представления о механизмах развития атеросклероза, а следовательно, и возможностях для их медикаментозной коррекции. Однако, несмотря на обширный материал, патогенез атеросклероза остается не до конца понятным. В последнее десятилетие происходит переоценка

ключевых положений с позиций выяснения роли и места воспаления в становлении и развитии атеросклероза. С современных позиций атерогенез рассматривается как вариант развития иммунного воспаления в стенке артерий [3, 4]. Подтверждением этого являются следующие факты: переход стабильной стенокардии в нестабильную ассоциируется с системной воспалительной реакцией, с маркерами которой (включая цитокины, С-реактивный белок, общее количество лейкоцитов, фибриноген, плазминоген) связывают повышение кардиоваскулярного риска. Нестабильность бляшки не всегда ограничена одной локализацией, а может возникать во многих местах, различных сосудистых бассейнах. Это дает основания предположить, что общепатогенетические процессы первоначально не местные, а имеют системный характер. Бактериальные эндотоксины и некоторые цитокины провоспаления, особенно фактор некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины (ИЛ)-1, -6, снижают агонистстимулирующую продукцию фактора расслабления — азота оксида и некоторых вазодилатирующих антиагрегантных простаноидов эндотелиальными клетками. Провоспалительные агенты индуцируют продукцию моноцитами ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, которые прямо или опосредовано повреждают эндотелий. У здоровых добровольцев даже кратковременное влияние эндотоксинов и некоторых цитокинов нарушает эндотелийзависимую релаксацию на много дней, и степень повреждения эндотелия у них значительно выше, чем под влиянием хронических факторов риска. Этот эффект был определен как эндотелиальное «оглушение» (stunning) [6].

В недавних исследованиях сделано предположение, что определенные инфекционные микроорганизмы, такие как цитомегаловирус, *Chlamidia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) или *Helicobacter pylori*, могут способствовать воспалению, играя таким образом определенную роль в атерогенезе, разрыве бляшки и тромбозе при ранее существовавшем атеросклерозе [10, 11, 22]. Сведения об эпидемиологической связи заболеваний сердца и хламидийной инфекции появились еще в 1967 году [5]. Повышенные титры антител к этим микроорганизмам использовали как предикторы последующих кардиоваскулярных событий у пациентов, перенесших ИМ. Микроорганизмы были выявлены в атероматозных повреждениях в коронарных артериях и других органах, полученных при аутопсии. Особого внимания заслуживает облигатный внутриклеточный паразит — *C. pneumoniae*. Высказывается точка зрения, что альвеолярные макрофаги, инфицированные хламидиями, попадают в ток крови и в местах отло-

жения в стенке артерий перекисно-модифицированных ЛПНП и экспрессии в этой зоне хемоадгезивных молекул (E-селектин, ELAM-1, ICAM-1, VCAM-1) связываются с эндотелием и мигрируют в интиму [3]. В эксперименте как у кроликов с гиперхолестеринемией, так и у мышей с генетической гиперлипидемией ускорилось развитие атеросклероза при инфекции *C. pneumoniae*. Были проведены пилотные клинические исследования антихламидийных макролидных антибиотиков в отношении способности такой терапии снизить риск повторных коронарных событий [11, 16]. Однако широкомасштабные клинические исследования терапии антихламидийными антибиотиками не продемонстрировали клинической пользы от такого лечения [9, 13, 17, 19]. По данным американских исследователей у 20–30 % подростков и 40–60 % взрослого населения выявлена сероположительная реакция на *C. pneumoniae* [18].

В исследованиях *in vitro* сделано предположение, что *C. pneumoniae* может быть триггером проатерогенных событий, таких как формирование пенистых клеток, прокоагулянтная активность и активность металлопротеиназы в моноцитах, что, вероятно, опосредуется через ее протеин теплового шока 60 [16, 21]. Выявление молекулярной антигенной мимикрии между определенными антигенами хламидий и миозином позволяет предположить вовлечение такой антигенной мимикрии в опосредованное через иммунную систему повреждение сосудов миокарда [7]. Хотя прямо не доказано, что эти микроорганизмы могут вызывать атеросклеротические повреждения, тем не менее возможно, что у некоторых пациентов инфекция в комбинации с другими факторами риска может способствовать атерогенезу или дестабилизации существующих атеросклеротических повреждений.

Распространенность заболеваний, вызванных *Chlamydiales*, колеблется в значительных пределах у различных возрастных групп населения в различных регионах мира. Кроме возможного участия *C. pneumoniae* в развитии и прогрессировании атеросклеротического процесса, хламидии могут быть причиной заболеваний мочеполовой системы, острых и хронических заболеваний органов дыхания, патологии почек, опорно-двигательного аппарата. В литературе есть множество сообщений, которые указывают на значительное увеличение распространенности у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) высоких титров антител к *C. pneumoniae* по сравнению с таковой в общей популяции [1, 2]. Повышение титра антихламидийных антител ассоциируется с 2–4-кратным увеличением приступов ИБС.

*S. pneumoniae* является географически широко распространенной инфекцией. На основании сероэпидемиологических популяционных исследований антитела к *S. pneumoniae* имеют более 50 % взрослого населения. Отношение ученых к роли *S. pneumoniae* при атеросклерозе неоднозначно. С одной стороны, отмечено, что между частотой выявления хламидий в атеросклеротических бляшках и титрами антител к возбудителю корреляции не существует, и антитела к хламидиям не могут играть роль предикторов наличия микроорганизма в бляшке. С другой стороны, данные литературы показывают, что *S. pneumoniae* следует рассматривать как один из ведущих патогенетических факторов атеросклероза, важный фактор обострения ИБС и развития ИМ. Однако такой взгляд оправдан только при высоком титре хламидийных антител в крови или выявлении возбудителя в ткани пораженных сосудов [2].

Таким образом, углубление понимания патофизиологии атеросклероза обеспечивает новые направления для его профилактики и лечения.

Цель работы — изучить серологические показатели титров специфических антител к видам *S. pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) у пациентов с ИБС для оптимизации диагностики и выбора рациональной терапии.

### Материалы и методы

Группу обследования составили 64 больных атеросклерозом, хронической формой ИБС — стабильной стенокардией II—III функционального класса (ФК) — 30 мужчин и 34 женщины, которые находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении Областной клинической больницы Центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф г. Харькова. Средний возраст больных был ( $53 \pm 4,5$ ) года. Длительность ИБС составляла: до 10 лет — 8 (12,6 %) больных, от 10 до 15 лет — 14 (21,9 %), более 15 лет — 42 (65,7 %) больных. Среди обследованных со стабильной стенокардией II ФК бы-

ло 42 (65 %) пациента, III ФК — 12 (35 %). ИМ в анамнезе был у 36 (56,4 %) больных. В исследование не включали пациентов с острыми респираторными и инфекционными заболеваниями (не менее 4 недель до госпитализации), ревматическими заболеваниями, хронической почечной и печеночной недостаточностью. Всем пациентам проводили общеклиническое и физикальное обследование согласно протоколу.

Специфическую диагностику хламидийной инфекции — наличие антител к IgG *C. trachomatis* и *S. pneumoniae* в сыворотке крови больных — проводили с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА). Материалом для проведения ИФА была венозная кровь, которую в количестве 5 мл брали у пациентов с ИБС утром натощак. Исследование проводили в лаборатории хламидиозов Института дерматологии и венерологии АМН Украины с использованием набора реагентов «Тест-система D-1952 Хламидест — IgG» — стрип производства ЗАО «Вектор Бест» (Россия) для выявления IgG к антигенам *Chlamydia pneumoniae* в сыворотке крови и набора реагентов «Тест-система D-1964 Хламидест — IgG» стрип производства ЗАО «Вектор БЕСТ» (Россия) для определения IgG к антигенам *C. trachomatis*.

Контрольную группу составили 52 практически здоровых человека.

### Результаты и обсуждение

Прямые методы диагностики хламидий достаточно сложные и трудоемкие, поэтому большинство исследований основано на определении уровня иммуноглобулинов к *C. trachomatis* и *S. pneumoniae* в сыворотке крови. Маркерами активной фазы инфекции условно считаются значимые титры IgM, повышенные титры IgG чаще ассоциируются с персистентной хламидийной инфекцией [22]. В результате исследований установлено, что из 64 обследованных IgG к виду *C. trachomatis* в положительных диагностических титрах (1 : 10 — 1 : 40) выявлен у 6 (9,84 %) паци-

Таблица. Клиническая характеристика пациентов с ИБС с выявленными антителами к *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis*

Показатель	Наличие антител к <i>S. pneumoniae</i>	Наличие антител к <i>C. trachomatis</i>
Количество пациентов (n = 64)	17 (26,98 %)	6 (9,84 %)
Средний возраст, годы	$52 \pm 3,6$	$54 \pm 4,8$
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$26,8 \pm 0,8$	$25 \pm 0,7$
Артериальная гипертензия	11 (64,7 %)	3 (50 %)
Курильщики	14 (72,7 %)	4 (66,7 %)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,28 \pm 0,9$	$5,46 \pm 0,9$
Триглицериды, ммоль/л	$2,0 \pm 0,9$	$2,3 \pm 0,9$

ентов. Наличие IgG к виду *C. pneumoniae* в диагностических титрах (1 : 10 — 1 : 40) установлено у 17 (26,98 %) больных (таблица).

В группе доноров наличие IgG к виду *C. pneumoniae* в диагностических титрах (1 : 10 — 1 : 40) обнаружено у 12 (23,08 %) пациентов.

Обращает на себя внимание тот факт, что общее количество серопозитивных больных по IgG соответствует данным литературы [13, 14].

Многие исследования на основе морфологических данных биоптатов атеросклеротических бляшек, результатов полимеразной цепной реакции, подтверждают гипотезу о возможной патогенетической роли возбудителя персистирующей или активной хламидийной инфекции в атеросклеротическом поражении сосудов [2, 4, 11]. Результаты исследования продемонстрировали, что хроническое носительство хламидийной инфекции само по себе не является пусковым механизмом развития атеросклероза. Но, по-видимому, генерализованные варианты инфицирования, а также сочетание хламидийной инфекции с гиперхолестеринемией, АГ, СД может быть предиктором начала процесса и более

тяжелого течения атеросклероза. Кроме того, само обострение хламидийной инфекции может индуцировать усугубление течения ИБС. Вероятно, хламидийная инфекция является индуктором для иммуновоспалительных реакций в стенке артерий.

Дальнейшие исследования роли хламидийной инфекции в атерогенезе должны объяснить патофизиологические механизмы включения *C. pneumoniae* и особенно синергизм воздействия на сосудистую стенку генерализованных вариантов инфицирования.

## Выводы

При исследовании сыворотки крови больных ИБС со стабильной стенокардией II—III ФК IgG к виду *C. trachomatis* в положительных диагностических титрах (1 : 10 — 1 : 40) выявлено у 6 (9,84 %) пациентов, а к виду *C. pneumoniae* — у 17 (26,98 %) больных, что не имело достоверных различий с результатами обследования здоровых лиц (23,08 %). У больных ИБС лабораторные признаки хламидийной инфекции сегодня не являются диагностическим маркером.

## Список литературы

1. Карташова А. Субклинический атеросклероз. Что мы можем сделать на этом этапе? // *Medicine review.*— 2008.— № 3 (03).— С. 22—26.
2. Мавров И.И., Бойко В.В., Кутюва В.В., Прасол В.А. Chlamydia pneumoniae в развитии атеросклероза // *Сердечно-сосудинна хірургія.*— 2009.— № 17.— С. 297—299.
3. Нагорнев В.А., Мальцева С.В., Селиверстова В.Г. и др. Chlamydia pneumoniae как патогенетический фактор риска в развитии атеросклероза и его осложнений // *Архив патол.*— 2004.— № 2.— С. 52—59.
4. Топонина Т.М., Кавешников В.С. Chlamydia pneumoniae: связь с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца // *Кардиол.*— 2001.— № 9.— С. 65—69.
5. Рудык Ю.С. Роль хронической инфекции в атерогенезе // *Кліні. фармація.*— 1999.— Т. 3, № 2.— С. 23—26.
6. Швець Н.І., Руденко Л.В., Скляренко В.М. Роль Chlamydia pneumoniae в патогенезі ішемічної хвороби серця // *Укр. мед. часопис.*— 2000.— № 4 (18).— С. 17—22.
7. Bachmaier K., Neu N., de la Maza L.M. et al. Chlamydia infections and heart disease linked through antigenic mimicry // *Science.*— 1999.— Vol. 283.— P. 1335—1339.
8. Brunzell J.D., Davidson M., Furberg C.D. et al. Lipoprotein Management in Patients with Cardiometabolic Risk. Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation // *Diabetes Care.*— 2008.— Vol. 31.— P. 811—822.
9. Cercek B., Shah P.K., Noc M. et al. AZACS investigators. Effect of short-term treatment with azithromycin on recurrent ischemic events in patients with acute coronary syndrome in the Azithromycin in Acute Coronary Syndrome (AZACS) trial: a randomised controlled trial // *Lancet.*— 2003.— Vol. 361.— P. 809—813.
10. Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.*— 2001.— Vol. 285.— P. 2486—2497.
11. Gupta S., Leatham E.W., Carrington D. et al. Elevated Chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction // *Circulation.*— 1997.— Vol. 96.— P. 404—40.
12. Gurfinkel E., Bozovich G., Daroca A. et al. Randomized trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS Pilot Study. ROXIS Study Group [see comments] // *Lancet.*— 1997.— Vol. 350.— P. 404—407.
13. Hu H., Pierce G.N., Zhong G. The atherogenic effects of Chlamydia are dependent on serum cholesterol and specific to Chlamydia pneumoniae // *J. Clin. Invest.*— 1999.— Vol. 103.— P. 747—753.
14. Igietseme J.U., Eko F.O., Black C.M. Contemporary approaches to designing and evaluating vaccines against Chlamydia // *Exp. Rev. Vaccines.*— 2003.— 2 (1).— P. 129—136.
15. Kinlay S., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy // *Am. J. Cardiol.*— 1997.— Vol. 80.— P. 111—161.
16. Libby P., Egan D., Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis; an assessment of the evidence and need for future research // *Circulation.*— 1997.— Vol. 96.— P. 4095—4103.
17. Muhlestein J.B., Anderson J.L., Hammond E.H. et al. Infection with Chlamydia pneumoniae accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents it in a rabbit model // *Circulation.*— 1998.— Vol. 97.— P. 633—636.
18. Muhlestein J.B., Hammond E.H., Carlquist J.F. et al. Increased incidence of Chlamydia species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerotic versus other forms of cardiovascular diseases // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1996.— Vol. 27.— P. 1555—1561.
19. Napoli C., D'Armiento F.P., Mancini F.P. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia: intimal accumulation of low

- density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions // *J. Clin. Invest.*— 1997.— Vol. 100.— P. 2680–2690.
20. O'Connor C.M., Dunne M.W., Pfeffer M.A. et al. Investigators in the WIZARD Study. Azithromycin for the secondary prevention of coronary heart disease events: the WIZARD study: a randomized controlled trial // *JAMA.*— 2003.— Vol. 290.— P. 1459–1466.
21. Rosamond W., Flegal K., Furie K. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Communities and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation.*— 2008.— Vol. 117.— P. e25–e146.
22. Shah P.K. Plaque disruption and coronary thrombosis: new insight into pathogenesis and prevention // *Clin. Cardiol.*— 1997.— Vol. 20.— P. 38–44.

Л.В. Журавльова, І.А. Ільченко

## До питання про діагностику хламідійної інфекції у хворих на ішемічну хворобу серця: практична потреба чи науковий інтерес?

У 64 пацієнтів з ішемічною хворобою серця та в 52 осіб без кардіоваскулярної патології визначено титри антитіл до хламідій. Суттєвих відмінностей за кількістю інфікованих осіб між пацієнтами з ішемічною хворобою серця і групою контролю не було. Результати свідчать про те, що хламідійну інфекцію не можна розглядати як прийнятний діагностичний маркер кардіоваскулярної патології у звичайній клінічній практиці.

L.V. Zhuravlyova, I.A. Ilchenko

## Diagnosis of Chlamydia infection in patients with ischemic heart disease: the practical necessity or the scientific interest?

The titers of specific antibodies to Chlamydia infection were evaluated in 64 patients with angina pectoris and in 52 persons without cardiovascular pathology. There were not significant differences between proportions of infected persons in the group with ischemic heart disease and in the control group. These results indicate that presence of Chlamydia infection can not be considered as acceptable diagnostic marker of cardiovascular pathology in the routine clinical practice.



С.Н. Султанов, И.А. Ваисов, Л.М. Мадаминова  
Республиканский специализированный  
научно-практический медицинский центр акушерства  
и гинекологии, Республика Узбекистан, Ташкент

## Оценка факторов риска и характеристика поражений репродуктивных органов супругов в бесплодном браке, страдающих от инфекций, передающихся половым путем

### Ключевые слова

Репродуктивные органы, бесплодный брак, инфекции, передаваемые половым путем, факторы риска бесплодия.

**П**роблема бесплодного брака, несмотря на многочисленные исследования и различные предпринимаемые меры, остается весьма актуальной во всем мире. Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья является важнейшей медицинской и государственной задачей, благополучное решение которой определяет возможность воспроизводства и сохранения генофонда [3, 4, 7]. Многообразие повреждающих факторов, приводящих к бесплодию, и возможность их сочетания затрудняют правильный выбор и последовательность проведения лечебных процедур. Установлено, что бесплодие может быть связано с перенесенными в детстве инфекциями, эндокринными нарушениями, профессиональными вредностями и воспалительными заболеваниями половых органов различного генеза и наиболее часто с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) [1, 6, 8]. Эксперты ВОЗ считают, что проблему бесплодия трудно отделить от проблемы ИППП, и борьбу с ИППП следует рассматривать как единственно разумный профилактический подход к решению проблемы бесплодия, потери плода и перинатальных инфекций. Медико-демографические исследования, проведенные в Республике Узбекистан в 1996 году, показали, что у 93 % женщин бесплодие приводит к психическому, социальному дис-

комфарту, снижает социальную адаптацию и профессиональную активность, повышает количество разводов [3, 5].

Цель работы — дать сравнительную клиническую характеристику и определить факторы риска бесплодия, установить частоту ИППП и ее влияние на развитие репродуктивных и экстрагенитальных осложнений.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 2196 женщин, страдающих бесплодием. Средний возраст женщин составил  $(24,6 \pm 1,1)$  года. Длительность бесплодия варьировала от 3 до 11 лет, первичное бесплодие отмечено у 1412 женщин и вторичное — у 784.

### Результаты и обсуждение

Распределение женщин в зависимости от предварительно установленных акушерами-гинекологами причин бесплодия приведены в таблице.

По результатам клинико-лабораторных исследований, приведенным в историях болезни, иммунологическое бесплодие (по наличию аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови) было у 186 (8,5 %) женщин, у 1186 (54 %) пациенток выявлена одна или несколько ИППП (хламидии, уреоплазмы, трихомонады, гонококки). При этом хламидии, уреоплазмы и их сочетание, а

Таблиця. Результати обстеження жінок, страждаючих бесплодием

Вид бесплодия	Количество
Всего женщин с бесплодием	2196 (100 %)
Первичное бесплодие	1412 (64,3 %)
Вторичное бесплодие	784 (35,7 %)
По генезу	988 (100 %)
Трубно-перитонеальное	754 (76,3 %)
Эндокринные (НГГД-система)	234 (35,7 %)
Маточное	
Седловидная матка	74
Одно-двурогая матка	26
Рубцовые деформации шейки матки	36
Миома матки	76
Тбс матки и труб	8
Аденомиоз	14

также комбинации с другими инфекциями обнаружены почти у всех женщин этой группы, трихомонады — у 12,2 %, гонококки — у 4,4 %.

Сравнительная оценка анамнеза женщин с бесплодием (I группа — с ИППП, II группа — без ИППП) позволила сделать вывод, что в первой группе чаще отмечали воспалительные заболевания половых органов с более острым течением, а во второй группе больше диагностировали первичное бесплодие, в три раза чаще регистрировали эндокринную патологию, различные хирургические вмешательства, вирусный гепатит и острые вирусные инфекции детского возраста.

Топический диагноз характеризовался вовлеченностью в патологический процесс различных отделов мочевого канала (МП) и проявлялся эндоцервицитом — у 86,3 %, кольпитом — у 63,4 %, уретритом и циститом у — 44,4 %, эндометритом — у 60,2 %, сальпингофоритом — у 18,4 %, эрозией шейки матки — у 16,4 %, нарушениями менструальной функции — у 13,4 %.

Клинико-морфологические исследования показали, что степень воспаления различных отделов МП зависит от вида инфекции, давности заболевания и качества проведенного ранее лечения. Факторами, снижающими фертильную способность, мы считаем характерное для воспалительного процесса повышение уровня лейкоцитов в пораженных участках полового канала (путь от места внедрения сперматозоида до контакта с яйцеклеткой), нарастающую лимфоид-

ноклеточную инфильтрацию сначала в эндометрии, потом и в миометрии, увеличение базально-го децидуита плаценты, сопровождающиеся незрелостью плаценты, патологией сосудистой стенки с характерным сужением их просвета и тромбообразованием, что в целом приводит к выкидышам, гибели плода и другим осложнениям.

Проведенное нами клинико-лабораторное обследование супругов 260 женщин с бесплодием и выявленной ИППП подтвердило симметричную инфекцию в супружеской паре. При этом все пациентки этой группы указали одного полового партнера и начало сексуальной жизни связывали с замужеством, а внебрачный половой контакт отметили менее 1 % обследованных. Все женщины обращались ранее к врачам, получали лечение по поводу воспаления органов мочеполовой системы, но особой тревоги это у них не вызывало. Проявлений каких-либо ИППП у мужа никто из женщин не отмечал. О наличии барьерных контрацептивов слышали более половины опрошенных, сексуальный контакт с использованием презерватива имели 4 %. Из них у 186 семейных пар было первичное бесплодие и у 74 — вторичное. Более половины мужчин (122) из бесплодной пары указали на факт внебрачных половых связей до женитьбы и 178 — практиковали их после нее. Только 11 % мужчин указали на перенесенную в прошлом гонореею и трихомониаз, а случаи слизисто-гнойных выделений из мочевого канала отмечали 138 мужчин. При клинико-лабораторном обследовании у 6 больных выявлена агнезия семявыносящих путей, у 7 — постгрыжевая пластика пахового канала, у 14 — сперматогенез, у 2 — склероз семенных канальцев и у 11 — различные эндокринные заболевания. При этом у 78 % мужчин определен уретрит: 6 % — гонококковый и 72 % — негонококковый, у 52 % пациентов диагностирован простатит: острый — менее 1 %, подострый — 4 %, хронический — 95 %.

Исследование спермы мужчин с ИППП из бесплодного брака показало нормоспермию только в 7,2 % случаев. Ведущим признаком воспаления мочевого канала оказывалось появление лейкоцитов в эякуляте. Основные патологические изменения — снижение концентрации сперматозоидов до тяжелой олигоспермии (у 7,8 % больных с первичным бесплодием и у 19,6 % — с вторичным). Отмечена прямая зависимость водородного показателя и вязкости спермы от количества лейкоцитов.

Морфологические исследования яичка у мужчин, находящихся в бесплодном браке, продемонстрировали значительные патологические изменения в строме яичка, от которой очень за-

висел каналцевого апарату. Наблюдались запалювальна інфільтрація, набряток, утолщення і порушення цілостності базальних мембран, альтеративні зміни, що ведуть до подальшого фіброзу, який, прогресуючи, виражається в некурабельній інфертильності. Найбільш виражені запалювальні процеси в інтерстиції яєчок виявлені при хламидіозі і його асоціаціях, рідше при уреоплазмозі і гарднереллезі [2]. Гонорейна інфекція частіше поразала епідидимис з порушенням його прохідності. При хламидіозі в стромі з'являються фолликулоподібні лімфоїдні інфільтрати, поразка ендотелію капілярів і більш крупних судин з виникненням васкулітів і наступною облітерацією просвіта.

### Висновки

Дослідження показують, що безпліддя в шлюбі є серйозною проблемою і має багато причин неінфекційного і інфекційного характеру. У 54 % жінок з безпліддям виявлена ІППП.

Причинами безпліддя неінфекційного генезу є ендокринні захворювання шлюбу (аденома гіпофіза, цукровий діабет), еякуляторна аспермія, асперматогенез (тільки

клітини Сертолі), склероз сім'яних каналців і склерополикістоз, лакторрея і полової інфертилізм жінки. Як правило, в цій групі подружжя пар безпліддям був тільки один з партнерів.

В разі інфекційного генезу безпліддя його причиною є запалювальні захворювання статевих органів обох партнерів, викликані симетричними ІППП, в більшості хламідіями, уреоплазмами і їх асоціаціями з іншими мікроорганізмами. ІППП порушують систему мати — плод — плацента, призводять до плацентарної недостатності. Ведущим ознакою запалення було з'явлення лейкоцитів в сечеполових каналах подружжя, а у чоловіків — і в еякулаті. Це викликає різні патологічні зміни сперми, зниження концентрації і подвижності сперматозоїдів, водородного показника і в'язкості сперми. Морфологічні дослідження репродуктивних органів подружжя, страждаючих безпліддям інфекційного генезу, показують багатоочаговість патологічних змін у вигляді запалювальної інфільтрації, набрятку, утолщення і порушення цілостності базальних мембран, альтеративних змін з подальшим фіброзом, який, прогресуючи, призводить до інфертильності.

### Список літератури

1. Аковбян В.А., Резайкіна А.В., Тихонова Л.И. Характеристика епідеміологічних закономірностей, що визначають поширення ЗППП в Росії // Вестн. дерматол. венерол.— 1998.— № 1.— С. 82—91.
2. Асадов Х.Д., Байбеков И.М., Ваїсов И.А. Структурні зміни яєчок при деяких видах чоловічого безпліддя // Новини дерматології і венерології.— № 2.— 2004.— С. 23—27.
3. Ваїсов А.Ш. Совершенствование контролю над поширенням ІППП і «чумою ХХ століття» в Узбекистані // Новини дерматол. і венерол.— 2001.— № 3. С. 5—13.
4. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы // Проблемы репродукции.— 1999.— № 2.— С. 6—9.
5. Кулаков В.И., Леонова Б.В., Кузьмичева Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия.— М., 2005.— С. 18—25.
6. Нишлаг Э., Бер Г.М. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы.— М., 2005.— С. 5—37.
7. Скрипкин Ю.К., Аковбян В.А., Тихонова Л.И. Общество и инфекции, ППП: поиск решений // Вест. дерматол., венерол.— 1999.— № 5.— С. 2—5.
8. Lope P., Thonneau P., Alnot M.O. et al. Sterilite du couple // Concours Med.— 1996.— Vol. 118, N 40.— P. 13—25.

С.Н. Султанов, І.А. Ваїсов, Л.М. Мадамінова

## Оцінка чинників ризику та характеристика уражень репродуктивних органів подружжя у безплідному шлюбі, які страждають від інфекцій, що передаються статевим шляхом

Представлено порівняльну клінічну характеристику і вказано чинники ризику розвитку безпліддя. За результатами дослідження сперми чоловіків з ІПСШ, які перебувають у безплідному шлюбі, нормоспермія була тільки у 7,2 %. Основні патологічні зміни сперми варіювали від зниження концентрації сперматозоїдів до тяжкої олігоспермії у 7,8 % хворих з первинним безпліддям і у 19,6 % — із вторинним. Морфологічні дослідження репродуктивних органів подружжя з безпліддям інфекційного генезу виявили багатоглибкість патологічних змін.

S.N. Sultanov, I.A. Vaisov, L.M. Madaminova

## Estimation of the risk factors and characteristic of affection of reproductive organs in couples with infertility who has sexually transmitted diseases

A comparative clinical characteristic was presented, factors that contribute to infertility is showed. According to results of sperm study in men with STD (sexually transmitted diseases) who has infertility, normospermia was only in 7.2 %. Main pathological changes of sperm varied from decrease of spermatozoon concentration to serious oligospermia in 7.8 % of patients with primary infertility and in 19.6 % of patients with secondary infertility. Morphological investigation of reproductive organs of couples with infertility with infectious genesis showed multifocality of pathological changes.



Г.И. Мавров, А.Е. Нагорный

ГУ «Институт дерматологии и венерологии  
АМН Украины», Харьков

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования МЗ Украины  
ГУ «Институт урологии АМН Украины», Киев

## Ультраструктурные изменения маточных труб у больных со смешанной инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*

### Ключевые слова

Маточные трубы, трубное бесплодие, электронная микроскопия, ультраструктура, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*.

Электронные микроскопические исследования у 19 женщин со смешанной инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*, обнаружили морфологические изменения в маточных трубах, ведущие к трубному бесплодию. На электронограммах отмечается адгезия элементарных тел *C. trachomatis* и атипичных форм *T. vaginalis* к поверхности слизистой оболочки, а также внедрение *C. trachomatis* в цитоплазму клеток и *T. vaginalis* в межклеточное пространство различных слоев маточных труб. Ультраструктурные изменения в стенке ампулярного отдела укладываются в картину сальпингита и проявляются хроническим неспецифическим воспалением с разной степенью выраженности альтеративного, эксудативного и пролиферативного компонентов. Исходом сальпингита является развитие некробиотических и склеротических изменений, что приводит к сужению просвета трубы, формированию гидросальпинкса, дивертикулеза, сальпингофиброза.

Ссылаясь на многочисленные данные последних лет, можно утверждать, что существует прямая связь урогенитальной инфекции с бесплодием [2–7, 12–21]. Проведено электронно-микроскопическое исследование эякулята мужчин, живущих в бесплодном браке. Обнаруженные ультраструктурные повреждения мужских половых клеток, не выявляемые на обычной спермограмме, могут быть причиной бесплодия у боль-

ных со смешанной урогенитальной инфекцией [5]. С конца 1980-х имеются данные о связи хламидий с бесплодием у женщин — эти микроорганизмы способны вызывать воспалительные спайчные и облитерирующие процессы в маточных трубах. Хламидии в сочетании с другими патогенными агентами, прежде всего аэробными и анаэробными бактериями, вызывают воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) — сальпингит, эндометрит, параметрит, тубоовариальный абсцесс [7–9]. В наших гистоморфологических исследованиях показана высокая частота (до 90 %) сочетания хламидиоза с образованием лимфоидных фолликулов в пораженных слизистых оболочках. У больных нередко выявляли рубцевание слизистой оболочки, сосочковые (папиллярные) разрастания эпителия. Хламидийная инфекция половых органов сопровождается диффузной инфильтрацией слизистой оболочки труб — преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками. Гистологическая картина хламидиоза характеризуется нейтрофильной экссудацией слизистого слоя и инфильтрацией подслизистой основы Т- и В-лимфоцитами, гистиоцитами, макрофагами, дендритными клетками. [3].

Что касается электронных микроскопических исследований маточных труб *in vivo*, то они немногочисленны [4, 7, 14, 16]. В 1990-е авторы изучили ультраструктурные изменения при

хламидійном сальпингите. В епітелиоцитах виявлена дистрофія, порушення структури ресничек, зони лизиса ергастоплазми, інвагинації ядерної оболочки. В підслизистому і м'язовому шарі відзначено некроз і некробіоз клітинних елементів, розвиток колагеноза. В мікроциркуляторному руслі — периваскулярний склероз, дистрофічні зміни ендотеліоцитів. Хламидії виявлені всередині клітин лімфоцитарного ряду в просвіті судин [7]. Поглинені фагоцитами, хламидії можуть розповсюджуватися гематогенним шляхом з вогнища первинного інфікування, викликаючи морфологічні і функціональні зміни маточних труб, що призводить до безпліддя і/або трубної вагітності [4]. В зв'язі з новими даними опатогенезу хламидіозу представляється актуальним углубити вивчення цього захворювання на клітинному рівні.

Ціль роботи — виявити ультраструктурні зміни маточних труб у хворих з сумішної інфекцією, викливаною *Chlamydia trachomatis* і *Trichomonas vaginalis*.

## Матеріали і методи

**Пацієнти і контрольна група.** В дослідженні брали участь 19 хворих хламидіозом і трихомонозом, які перенесли операцію (лапароскопію). Середній вік хворих — 28,7 (18—43) років. В якості контролю досліджені шматочки маточних образців двох жінок, померлих в результаті нещасних випадків, судово-медичне розкриття проведено не пізніше, ніж через 12 год з моменту смерті. В крові, соскобах слизових оболонок статевих органів і образцях контрольної групи маркери хламидіозу і трихомонозу не виявлені. З 19 жінок основної групи 12 (63,2 %) раніше лічилися у гінеколога по приводу запалення придатків матки. Середня тривалість захворювання складала 3,2 (0,3—8) років; 8 (42,1 %) жінок були в безплідному шлюбі. Середня тривалість безпліддя — 3,7 (2—8) років. Запалення органів малого тазу діагностовано на основі клінічних, лабораторних і лапароскопічних даних.

**Лабораторну діагностику хламидіозу** проводили з допомогою цитологічної діагностики соскобних препаратів, окрашених в реакції прямої імунофлуоресценції (ПІФ), а також імуноферментного аналізу (ІФА) і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Використані діагностичні системи: «Хламоноскрин» («Ніармедік», Росія), Chlamydia DFA («Санofi Діагностик Пастер», Франція), Chlamydia Microplate EIA («Санofi Діагностик Пастер»,

Франція). Матеріалом для дослідження служили соскоби со слизових оболонок статевих органів, центрифугати першої порції сироватки крові (для дослідження на специфічні IgG- і IgA-антитіла). Для ПЛР використовували тест-систему «Амплі Сенс» (НІІ епідеміології МЗ РФ, Москва).

Трихомоноз діагностовували з допомогою мікроскопії і культурального дослідження, виявлення антитіл з допомогою ІФА, а також ПЛР. Використовували середу СКДС і тест IN Pouch (Biomed Diagnostics, Inc. США). Використані діагностичні тест-системи для ПЛР (ЛАГІС і ВСМ, Росія), і тест-системи для ІФА («Вектор-Бест», Росія).

**Електронна мікроскопія.** Сразу після видалення в операційній образці поміщали в стерильний ізотонічний розчин хлориду натрію при 4 °С і доставляли в лабораторію в термін 4 год. Перед фіксацією тканину отмивали (ФБ) (рН = 7,3—7,4) для видалення слизу, секрету, еритроцитів, бактерій, обломків клітин. Образці фіксували в термін 2 год в 2 % розчині глутарового альдегіду, приготованому на ФБ. По закінченні фіксації образці двічі промивали ФБ для видалення глутарового альдегіду. Постфіксацію проводили в 1 % розчині тетраоксиду осмію (OsO<sub>4</sub>), приготованому на фосфатному буфері. Продовжителість фіксації — 1 год при температурі 4 °С. Далі тричі промивали ФБ для видалення OsO<sub>4</sub>. Дегідратацію образців здійснювали в етанолі зростаючої концентрації: 30°, 50° — по 10 мин, 70° — 30 мин (4 °С), далі в 80°, 96° і тричі в абсолютному спирті по 10 мин при кімнатній температурі. Для більш ретельного обезвожування образці тричі поміщали в абсолютний ацетон. Далі їх пропитували при кімнатній температурі в суміші абсолютного ацетону і епоксидних смол (епон-аралдіт) в наступних співвідношеннях: ацетон: смола — 3:1 (60 мин); ацетон: смола 1:1 (6 год); ацетон: смола 1:3 (1—2 год); стандартна суміш смол для заливки — 2—3 год. Після пропитки образці розкладали в заливочні поліетиленові капсули з епон-аралдітровою смолою і залишали на 6—12 год при кімнатній температурі. Блоки полімеризували при 56 °С в термін 48 год. Для просвічуваної електронної мікроскопії ультратонкі срізи, отримані на ультрамикротомі УМТП-7, контрастировали насиченим водним розчином ураніацетату і розчином цитрату свинцю по Рейнольдсу [24] і вивчали з допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К, обладнаного системою з'єма і аналізу зображення САІ-01А на основі ССД камери DX 2N і пакета програм КАРРА (Герма-

ния), при ускоряющем напряжении 75 кВ. Для сканирующей электронной микроскопии ткани хранили в 96 % этаноле до окончательной просушки. Затем покрывали коллоидным золотом с помощью распылителя Pirani 10 (ВОС Edwards, Crawley, Великобритания) и исследовали в растворе электронном микроскопе РЭМ-103-01 (НПП «УкрРосПрибор») при ускоряющем напряжении 20–30 кВ.

### Результаты и обсуждение

Изображения поверхности и среза слизистой оболочки маточной трубы женщины контрольной группы приведены на рис. 1. Слизистая оболочка представлена овальной формы секреторными клетками, свободная поверхность которых покрыта микроворсинками и глубже расположенными более широкими реснитчатыми клетками (в апикальной части реснички). Микроворсинок достаточно много, они разного размера и формы, расположены относительно равномерно. На поперечных срезах в большинстве ресничек сохранена аксонема, образованная центральными и окружающими их в виде кольца периферическими оптически плотными филаментами (микрофибриллами). В цитоплазме реснитчатых клеток выявляются базальные тельца. Клетки плотно прилегают друг к другу, имеют четкие границы. Цитоплазматическая мембрана имеет характерный вид. Боковые поверхности соседних клеток соединяются посредством хорошо просматриваемых со стороны каждой клетки электронноплотных пластинок прикрепления — десмосом. Цитоплазма умеренной электронной плотности, при этом у секреторных клеток она более темная, у реснитчатых — более светлая. Отмечается четкая выраженность контуров

внутриклеточных органелл. Структуры эндоплазматического ретикулума и пластинчатого комплекса Гольджи определяются четко. В секреторных клетках выявляются контуры округлых митохондрий и крупные секреторные гранулы. В цитоплазме реснитчатых клеток множество свободных рибосом.

Изображения поверхности и срезов слизистой оболочки маточных труб женщин основной группы показывают признаки повреждения как секреторных, так и реснитчатых клеток. Воспалительные изменения характеризуются появлением в просвете маточной трубы (рис. 2А) белковых масс гомогенного характера, обилием четко контурируемых, разнонаправленных ресничек и микроворсинок среди фибриноидного экссудата, который приводит к их слипанию (адгезии) между собой и слиянию в большие конгломераты. У ресничек нарушена типичная организация микротрубочек, область аксонемы размыта. Они выглядят сморщенными, диффузно электронноплотными. Контуры их неровные. Под сохранившейся цитоплазматической мембраной большинства из них по всей окружности определяется электронная пустота (см. рис. 2А). Это приводит к снижению двигательного потенциала киноцилии.

Гнойное воспаление сопровождается появлением между эпителиальными клетками полиморфноядерных лейкоцитов с характерными сегментациями ядра (рис. 2В). При этом слизистая оболочка представлена цилиндрической формы реснитчатыми клетками, на апикальной поверхности которых имеются реснички и микроворсинки. Свободно расположенные, немногочисленные, поперечно срезанные фрагменты ресничек четко контурируются в просвете маточной трубы. Количество микроворсинок и ресничек

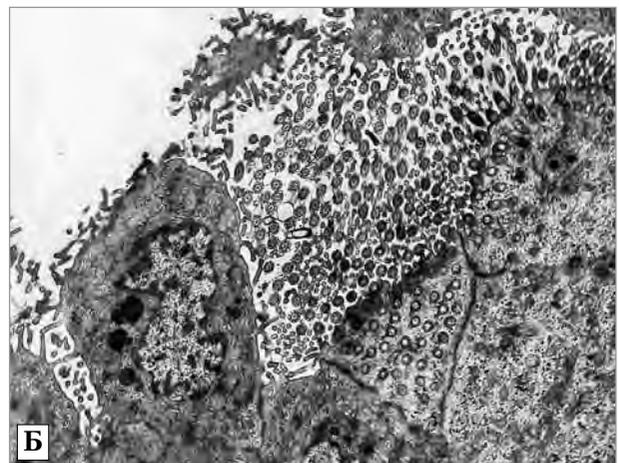
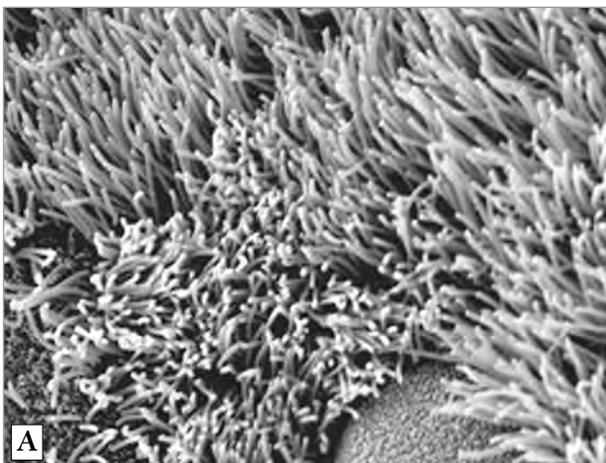


Рис. 1. Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы женщины контрольной группы. Ув.  $\times 10\,000$ . Растровое (А) и просвечивающееся (Б) изображения.

Ткань представлена овальной формы секреторными клетками, свободная поверхность которых покрыта микроворсинками, а также глубже расположенными более широкими реснитчатыми клетками

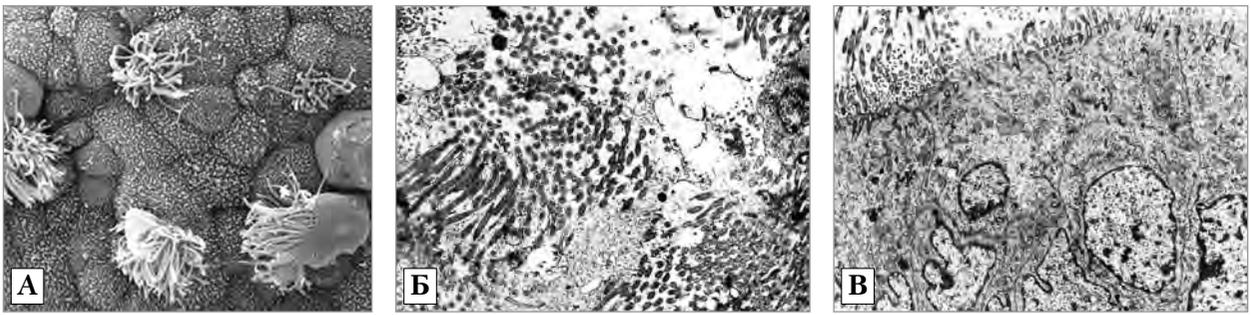


Рис. 2. Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы

Ув.  $\times 10\,000$ . Растровое (А) и просвечивающиеся (Б, В) изображения.

Признаки альтерации реснитчатых и секреторных клеток на фоне умеренно выраженного воспаления

несколько уменьшено, они различного размера и формы, расположены неравномерно. На поперечных срезах части ресничек сохранена аксонема, образованная центральными и окружающими их в виде кольца периферическими оптически плотными филаментами (микрофибриллами). Плазмолемма ресничек не определяется.

Клетки плотно прилегают друг к другу, имеют нечеткие границы. Цитоплазматическая мембрана неравномерно утолщена. В апикальной части боковые поверхности соседних клеток соединяются посредством хорошо просматриваемых со стороны каждой клетки электронноплотных пластинок прикрепления — десмосом. Ядра округлой формы, без ядрышек. Глыбки хроматина неравномерно распределены по нуклеоплазме с конденсацией его преимущественно у ядерной оболочки. Перинуклеарное пространство не определяется. Цитоплазма довольно высокой электронной плотности. Отмечается нечеткая выраженность, размытость контуров внутриклеточных структур. Количество, формы и размеры канальцев эндоплазматического ретикулаума резко уменьшены. Плас-

тинчатый комплекс Гольджи не выявляется. В апикальной части клеток имеется множество рядом расположенных, расширенных, округлой формы слабо просматриваемых митохондрий. Выявляется множество мелких, диффузно расположенных гранул гликогена.

У ряда больных наблюдаются более глубокие изменения реснитчатых и секреторных клеток. В мембране секреторных клеток, граничащей с просветом, имеются разрывы и повреждения, связанные с выходом зрелых элементарных телец хламидий (рис. 3А, Б). Последствием этих событий является некроз. На косоперечном срезе представлена зона базальной мембраны слизистой оболочки (рис. 3В). Базальная мембрана достаточно четко выражена, неравномерно утолщена с участками уплотнения и резко извита с незначительными инвагинациями. Базальная пластинка электронноплотная. Ретикулиновые волокна имеют вид электронносветлых тонковолокнистых структур. На базальной мембране располагается узкая полоска бесструктурных масс, которые отделяются в просвет маточной трубы. В межклеточном пространстве собственной пластинки сли-

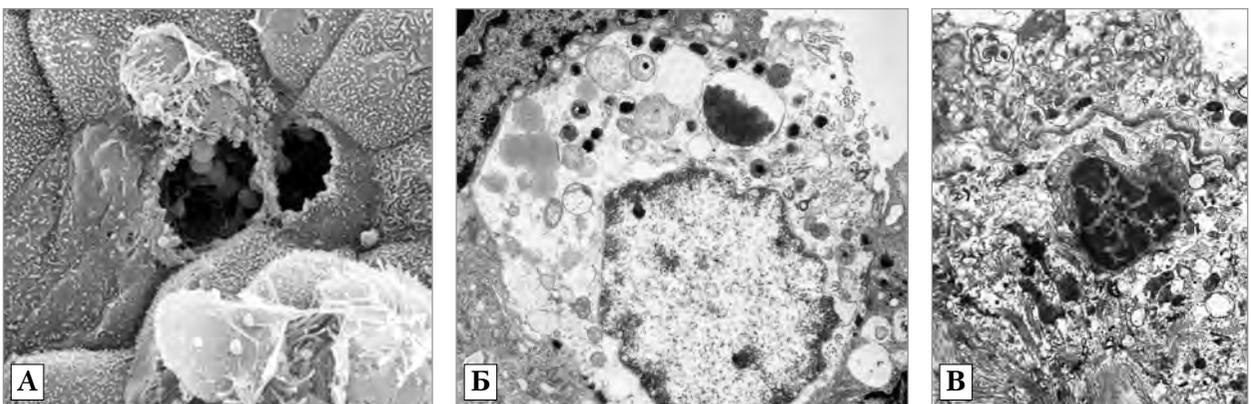


Рис. 3. Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы

Ув.  $\times 12\,000$  (А),  $\times 10\,000$  (Б),  $\times 8000$  (В). Растровое (А) и просвечивающиеся (Б, В) изображения.

В мембране секреторных клеток, граничащей с просветом, имеются разрывы и повреждения, связанные с выходом зрелых элементарных телец хламидий (А, Б). В межклеточном пространстве собственной пластинки слизистой оболочки отмечается выраженный отек с некробиотическими изменениями (В). Среди лизированных масс обнаруживается лимфоцит (В)

зистой оболочки отмечается выраженный отек с некробиотическими изменениями. При этом наблюдается лизис волокнистых структур коллагеновых волокон, состоящих из элементарных фибрилл. Они выглядят набухшими, а межфибрилярные пространства разрыхлены и расширены. В собственной пластинке слизистой оболочки маточных труб, как правило, наблюдается обильная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками. Среди лизированных масс обнаруживается лимфоцит (см. рис. 3В), который имеет достаточно большое треугольной формы гиперхромное ядро, содержащее крупные включения конденсированного хроматина, и узкий ободок электронноплотной цитоплазмы с незначительным количеством включений.

После дальнейшей дегенерации секреторные и мерцательные клетки представлены палочковидной формы «штифтообразными» клетками (ШК) (рис. 4А). Свободная поверхность их покрыта микроворсинками, ресничек нет. Количество микроворсинок несколько уменьшено, они различного размера и формы, расположены неравномерно. Клетки достаточно плотно прилегают друг к другу, имеют четкие границы. Цитоплазматическая мембрана неравномерно утолщена. В апикальной части боковые поверхности соседних клеток соединяются посредством хорошо просматриваемых со стороны каждой клетки электронноплотных пластинок прикрепления — десмосом. Ядра соответствуют форме клетки — палочковидные, достаточно хорошо выражены, крупные, занимают большую часть ее. Одно из них содержит ядрышко. Глыбки хроматина неравномерно распределены по нуклеоплазме с конденсацией его у ядерной оболочки. Цитоплазма относительно низкой электронной плотности.

Отмечается нечеткая выраженность, размытость контуров внутриклеточных структур. Эндоплазматический ретикулум и пластинчатый комплекс Гольджи не выявляются. В апикальной части клеток имеется небольшое количество рядом расположенных, плохо просматриваемых, расширенных, округлой формы митохондрий.

В собственной пластинке слизистой оболочки маточных труб вокруг лимфогистиоцитарного инфильтрата с примесью плазматических клеток всегда наблюдается мощный слой грануляционно-фиброзной ткани с многочисленными фибробластами веретенообразной формы. Наиболее зрелые коллагеновые волокна располагаются вокруг инфильтрата концентрически. Это грубые толстые волокна, занимающие небольшую часть грануляционного вала. Пучки коллагеновых волокон замещают погибшие клетки с развитием резко выраженного склероза (рис. 4Б). Волокнистые структуры соединительной ткани резко утолщены и плотно прилегают друг к другу. При этом структура элементарных фибрилл коллагеновых волокон сохранена. Строма бедна клеточными элементами. Фибробласты встречаются относительно редко. Они теряют округлую форму и вытягиваются, приобретая пластинчатый вид. Между пучками коллагена выявляется фиброцит с несколько вытянутым ядром, хроматин которого расположен преимущественно по периферии ядра в виде пояса. В очень узком ободке цитоплазмы не обнаруживаются какие-либо внутриклеточные структуры (см. рис. 4Б).

Склеротические изменения распространяются на мышечный слой, что приводит к снижению функциональной активности миоцитов и, в конечном счете, к атрофии мышечной оболочки. На

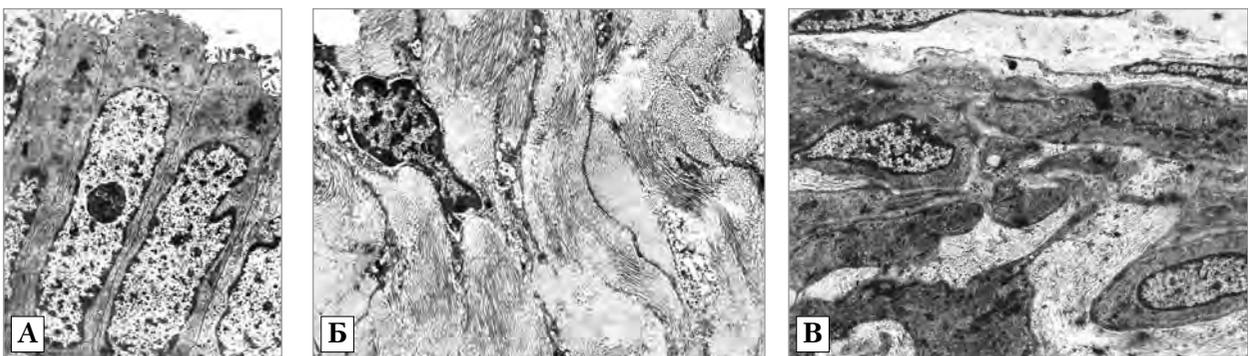


Рис. 4. **Фрагмент слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы.** Ув.  $\times 10\,000$  (А),  $\times 8000$  (Б, В)

Подвергаясь дальнейшей дегенерации, секреторные и мерцательные клетки представлены палочковидной формы «штифтообразными» клетками (А). Пучки коллагеновых волокон замещают погибшие клетки с развитием резко выраженного склероза. Между пучками коллагена выявляется фиброцит с несколько вытянутым ядром, хроматин которого расположен преимущественно по периферии ядра в виде пояса. В очень узком ободке цитоплазмы не обнаруживаются какие-либо внутриклеточные структуры (Б). В мышечном слое отмечается разрастание мощных пластов коллагеновых волокон между гладкими миоцитами, что приводит к их разъединению, сдавлению и уменьшению (В)

поперечном срезе (рис. 4B) отмечается разрастание мощных пластов коллагеновых волокон между гладкими миоцитами, что приводит к их разединению, сдавливанию и уменьшению в размерах. Ядра клеток овальной формы, уменьшены в размерах, вытянуты, содержат повышенное количество конденсированного, неравномерно распределенного хроматина. Ядерная оболочка без складок. Перинуклеарное пространство не определяется. Цитоплазма электронноплотная со сниженным количеством внутриклеточных структур. Местами гладкомышечные клетки плотно прилегают друг к другу, при этом четко выявляются плотные соединения — полудесмосомы.

В исходе воспалительного процесса в серозной оболочке основную массу составляют волокнистые структуры, преимущественно толстые, огрубевшие коллагеновые волокна. Ланнне изменения сопровождаются резким расширением и полнокровием кровеносных сосудов, просветы их заполнены форменными элементами, особенно лейкоцитами. Нарастание гипоксических явлений приводит ко множественным различным размеров диапедезным кровоизлияниям в строме складок слизистой оболочки, умеренной миграции гранулоцитов через стенки сосудов, утолщению стенок артерий за счет мышечных оболочек. В венах часто наблюдаются явления стаза.

На поперечном срезе представлен капилляр (рис. 5A). В его просвете определяется сладж эритроцитов с формированием тромба. Базаль-

ная мембрана сосуда значительно утолщена. Ядро эндотелиальной клетки гиперхромно и пикнотично. Вокруг капилляра — склероз. Между огрубевшими коллагеновыми волокнами имеется фиброцит с гиперхромным ядром и узким ободком цитоплазмы.

С развитием склеротических изменений происходит облитерация просвета сосудов. Воспалительные изменения серозной оболочки приводят к ее значительному утолщению за счет отека, а мезотелий, как правило, не сохраняется, что представлено на электронограмме (рис. 5B). К просвету маточной трубы прилежит полностью оголенная от эпителиального пласта клеток базальная мембрана. Она резко истончена, имеет вид электронноплотной извитой линии. Непосредственно под базальной мембраной отмечается резкий отек интерстициального пространства собственной пластинки слизистой оболочки с некробиотическими изменениями коллагеновых волокон.

Здесь же представлен фрагмент капилляра собственной пластинки, просвет которого резко расширен и содержит эритроцит и активированный макрофаг (см. рис. 5B). Макрофаг имеет хорошо развитую эндоплазматическую сеть и множество митохондрий, а также включения, содержащие тельца, морфологически сходные с хламидиями. Между отростками эндотелиальной клетки выявляются фенестры с резко истонченной базальной мембраной сосудистой стенки.

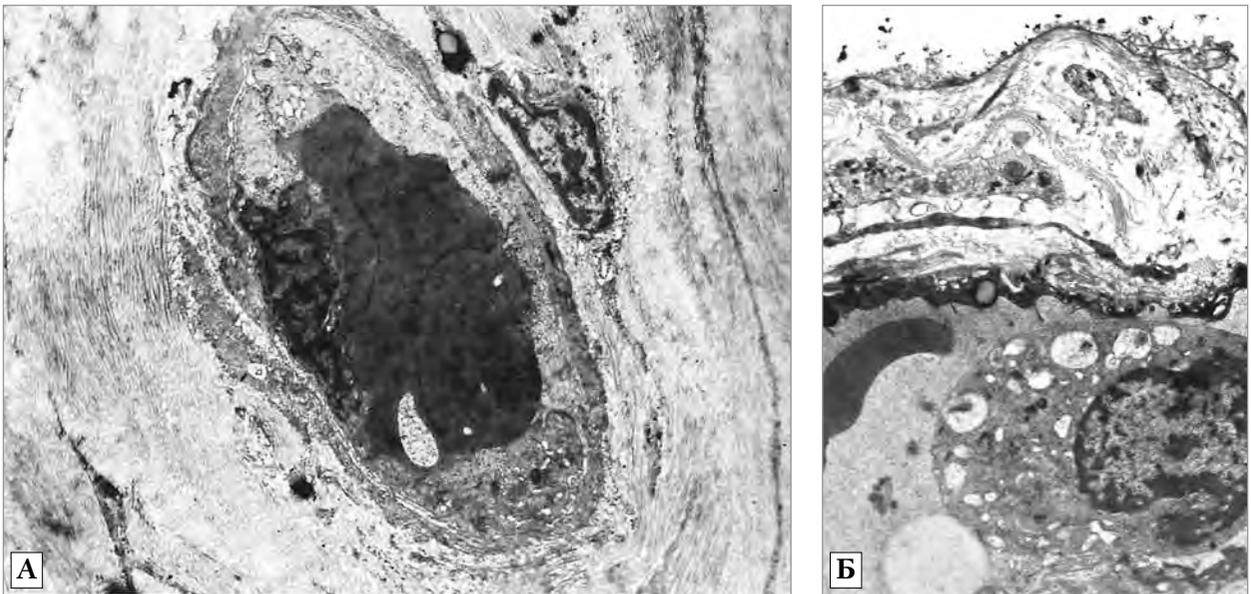


Рис. 5. Фрагмент собственной пластинки слизистой оболочки ампулярной части маточной трубы. Ув.  $\times 10\,000$ . На поперечном срезе представлен капилляр (A). В его просвете определяется сладж эритроцитов с формированием тромба. Вокруг капилляра — склероз. Между огрубевшими коллагеновыми волокнами имеется фиброцит с гиперхромным ядром и узким ободком цитоплазмы. Фрагмент капилляра собственной пластинки, просвет которого резко расширен и содержит эритроцит и активированный макрофаг (B). Макрофаг имеет хорошо развитую эндоплазматическую сеть и множество митохондрий, а также включения, содержащие тельца, морфологически сходные с хламидиями

Таким образом, ультраструктурные изменения в стенке ампулярного отдела маточных труб при хламидиозе и трихомонозе укладываются в картину вялотекущего сальпингита и проявляются различными видами хронического неспецифического воспаления с разной степенью выраженности альтеративного, экссудативного и пролиферативного компонентов. Исходом сальпингита является развитие некробиотических и склеротических изменений, что может приводить к истончению или сужению просвета трубы, формированию гидросальпинкса, дивертикулеза, сальпингофиброза вплоть до облитерации просвета, а в конечном счете — ко вторичному бесплодию. На электронограммах отмечаются структуры, которые можно расценивать как:

- адгезия элементарных телец *C. trachomatis* к поверхности слизистой оболочки маточных труб;
- полное и/или частичное внедрение элементарных телец *C. trachomatis* в цитоплазму клеток и межклеточное пространство различных слоев маточных труб;
- разрушение слизистой оболочки и ее собственной пластинки приводит к невозможности регенерации и восстановления эпителиального пласта.

Повреждение фаллопиевых труб — один из наиболее частых факторов бесплодного брака в результате урогенитальной инфекции. Наибольшее этиологическое значение имеет *Chlamydia trachomatis* [6, 8, 9]. В экспериментальных исследованиях на тканевых культурах было показано, что этот патоген оказывает прямой цитотоксический эффект на слизистую оболочку маточных труб, в результате которого происходит утрата ресничек и лизис преимущественно секреторного эпителия [16]. Однако в патогенезе хламидийного сальпингита и сальпингитов другой этиологии — чаще всего смешанной — значительное место занимают иммунопатологические механизмы. Эти данные получены в результате клинических исследований. Что касается морфологических исследований *in vivo* на ультраструк-

турном уровне, то таких работ нет, за исключением единичных сообщений [4, 7, 16]. Сложная и высокорегулируемая функция маточных труб в обеспечении транспорта гамет и оплодотворенного яйца опосредуется на уровне целостного организма. Также защитные иммунобиологические феномены, которые при инфекции могут приобретать патологические черты, реализуются в целом органе. Именно поэтому для более полного раскрытия патогенеза смешанной урогенитальной инфекции необходимы морфологические и молекулярные исследования *in vivo*. Большая патогенетическая роль отводится белку теплового шока хламидий массой 60 кДа. Этот белок имеет аналоги в клетках эукариотов, в том числе и человека. Именно он запускает патологический гуморальный и клеточный иммунный ответ, активируя макрофаги, индуцируя металлопротеазы соединительной ткани, которые регулируют обмен и репарацию экстрацеллюлярного матрикса [13]. Активированные макрофаги секретируют провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкин  $1\beta$ , интерферон  $\gamma$  [19]. Апоптоз эпителиальных клеток и макрофагов подавляется хламидиями и другими возбудителями, что ведет к персистенции инфекции и развитию хронического деструктивного воспаления [23–25]. Продукция эндотелиальными клетками микрососудов маточных труб адгезивных молекул может быть спровоцирована липополисахаридами хламидий и провоспалительными цитокинами [18]. Это вызывает экстравазальную миграцию лимфоцитов из кровяного русла в место инфекции и запускает воспалительную реакцию. Избыточная продукция коллагена, усиление экспрессии таких цитокинов как интегрин и трансформирующий фактор роста  $\beta$  формируют фиброз и склероз. Для уточнения патогенеза урогенитальной инфекции, ее влияния на функцию репродуктивных органов необходимы иммуноморфологические и молекулярные исследования на ультраструктурном уровне.

## Список литературы

1. Возіанов О.Ф., Дранік Г.М., Монтаг Т.С. та ін. НІА-фенотип та стан імунної системи у хворих на хронічний сечостатевої хламідіоз // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 7–14.
2. Грищенко В.И., Парашук Ю.С., Дахно Ф.В., Юрченко Г.Г. Криобиология и проблема бесплодия.— К.: Наукова думка, 1990.— С. 7–136 с.
3. Мавров Г.И., Мальцева Т.В. Гистопатология маточных труб у больных с хламидийной инфекцией // Журн. АМН України.— 2003.— Т. 9, № 1.— С. 185–193.
4. Мавров Г.И. *Chlamydia trachomatis* в просвете капилляров маточных труб: возможность гематогенного пространства инфекции // Журн. АМН України.— 1996.— Т. 2, № 4.— С. 704–711.
5. Мавров Г.И., Нагорный А.Е., Чинов Г.П. Ультраструктурные изменения сперматозоонов у больных со смешанной венерической инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и условно патогенной бактериальной флорой // Журн. АМН України.— 2006.— Т. 12, № 4.— С. 723–738.
6. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика.— К.: Геркон, 2005.— 524 с.
7. Мавров Г.И. Электронная микроскопия маточных труб у больных хламидиозом / Тез докл. VII Рос. съезда дерматол., венерол.— Казань, 1996.— Ч. 3.— С. 117.

8. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов, студентов.— Х.: ФАКТ, 2002.— 788 с.
9. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Руководство для врачей.— Х.: Факт, 2007.— 792 с.
10. Никитенко И.Н. Роль анаэробной условно-патогенной флоры в развитии воспалительных заболеваний мочеполового тракта // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 3 (17).— С. 19–23.
11. Чинов Г.П. Хламидийная инфекция и бесплодный брак // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.— 2003.— Т. 139.— С. 168–170.
12. Akande V. Tubal pelvic damage: prediction and prognosis // Hum. Fertil. (Camb).— 2002.— Vol. 5.— S. 15–20.
13. Ault K.A., Kelly K.A., Ruther P.E. et al. Chlamydia trachomatis enhances the expression of matrix metalloproteinase in an in vitro model of the human fallopian tube infection // Am. J. Obstet. Gynecol.— 2002.— Vol. 187.— P. 1377–1383.
14. Baczynska A., Funch P., Fedder J. et al. Morphology of human Fallopian tubes after infection with *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis*-in vitro organ culture study // Hum. Reprod.— 2007.— Vol. 22 (4).— P. 968–979.
15. Belland R.J., Scidmore M.A., Crane D.D. et al. Chlamydia trachomatis cytotoxicity associated with complete and partial cytotoxin genes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2001.— Vol. 98.— P. 13984–13989.
16. Cooper M.D., Rapp J., Jeffery-Wisemarn C., Barnes R., Stephen. D. Chlamydia trachomatis infection of human fallopian tube organ cultures // J. Gen. Microbiol.— 1990.— Vol. 136.— P. 1109–1115.
17. Crossman S.H. The challenge of pelvic inflammatory disease // Am. Fam. Physician.— 2006.— Vol. 73.— P. 859–864.
18. Kelly K.A., Natarajan S., Ruther P. et al. Chlamydia trachomatis infection induces mucosal addressin cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1, providing an immunologic link between the fallopian tube and other mucosal tissues // J. Infect. Dis.— 2001.— Vol. 184.— P. 885–891.
19. Kinnunen A., Surcel H.M., Halttunen M. et al. Chlamydia trachomatis heat shock protein-60 induced interferon-gamma and interleukin-10 production in infertile women // Clin. Exp. Immunol.— 2003.— Vol. 131.— P. 299–303.
20. Leng Z., Moore D.E., Mueller B.A. et al. Characterization of ciliary's activity in distal Fallopian tube biopsies of women with obstructive tubal infertility // Hum. Reprod.— 1998.— Vol. 13.— P. 3121–3127.
21. Lyons R.A., Saridogan E., Djahanbakhch O. The reproductive significance of human Fallopian tube cilia // Hum. Reprod. Update.— 2006.— Vol. 12 (4).— P. 363–372.
22. Perfettini J.L., Darville T., Dautry-Varsat A. et al. Inhibition of apoptosis by gamma interferon in cells and mice infected with Chlamydia muridarum (the mouse pneumonitis strain of Chlamydia trachomatis) // Infect. Immun.— 2002.— Vol. 70.— P. 2559–2565.
23. Perfettini J.L., Darville T., Gachelin G. et al. Effect of Chlamydia trachomatis infection and subsequent tumor necrosis factor alpha secretion on apoptosis in the murine genital tract // Infect. Immun.— 2000.— Vol. 68.— P. 2237–2244.
24. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronapague stain in electron microscopy // J. Cell Biol.— 1963.— № 17.— P. 208–212.
25. Witkin S.S. Immunological aspects of genital chlamydia infections // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.— 2002.— Vol. 16.— P. 865–874.

Г.І. Мавров, О.Є. Нагорний

## Ультраструктурні зміни маткових труб у хворих зі змішаною інфекцією, спричиненою *Chlamydia trachomatis* та *Trichomonas vaginalis*

Електронні мікроскопічні дослідження 19 жінок зі змішаною інфекцією виявили морфологічні зміни в маткових трубах, що спричинюють трубну безплідність. На електроннограмах визначається адгезія елементарних тілець *C. trachomatis* й атипичних форм *T. vaginalis* до поверхні слизової оболонки, а також потрапляння *C. trachomatis* у цитоплазму клітин й *T. vaginalis* у міжклітинний простір різних шарів маткових труб. Ультраструктурні зміни в стінці ампулярного відділу маткових труб укладаються в картину сальпінгіту й виявляються хронічним неспецифічним запаленням з різним ступенем виразності альтеративного, ексудативного й проліферативного компонентів. Результатом сальпінгіту є розвиток некробіотичних і склеротичних змін, що призводить до звуження отвору труби, формування гідросальпінксу, дивертикульозу, сальпінгофіброзу.

G.I. Mavrov, A.E. Nagornyj

## Ultrastructural alterations of fallopian tubes in the patients with the mixed infection caused by *Chlamydia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis*

Electronic microscopy study of 19 women, with the mixed infection have found out morphological alteratins in Fallopian tubes leading to tubal infertility. On electronic microscopy images there were the adhesion of elementary bodies of *C. trachomatis* and atypical forms *T. vaginalis* to surface epithelial cells, and also intrusion of *C. trachomatis* into the cells protoplasm and also *T. vaginalis* intrusion into the intercellular space of various layers of the Fallopian tubes. Ultrastructural changes in a tube wall keep within a picture of salpingitis and are shown by a chronic nonspecific inflammation with a different degree of ecsudative and proliferative components. An outcome of the salpingitis is development necrosis and sclerosis that leads to narrowing of a pipe, hydrosalpings, diverticuls, and fibrosis formation.



П.Н. Недобой, Н.Ф. Бойко,  
В.Н. Иванищев, Б.П. Недобой

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, Киев  
Городской центр по борьбе со СПИДом, Киев

## Патомимия на фоне истощения, обусловленного ВИЧ/СПИДом

### Ключевые слова

ВИЧ-инфекция, патомимия, кандидамикоз, атрофия зрительных нервов, хориоретинит.

Украина лидирует по темпам распространения ВИЧ/СПИДа в Европе [6]. По оценкам международных экспертов, 1,63 % взрослого населения в возрасте от 15 до 59 лет живет с ВИЧ/СПИДом, это значит, что практически каждый сотый украинец старше 15 лет имеет ВИЧ. По количеству ВИЧ-инфицированных беременных Украина также занимает первые позиции [4].

Если в начале эпидемии основным путем передачи ВИЧ был парентеральный (через употребление инъекционных наркотиков), то сегодня количество случаев передачи ВИЧ/СПИД-инфекции половым и парентеральным путем практически одинаковое [12].

Рост заболеваемости, вызванной ВИЧ-инфекцией, приводит к тому, что теперь врачи всех специальностей сталкиваются с такими пациентами. Все чаще сообщается о развитии соматических заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции. Практикующие врачи порой часто даже не представляют, что любая нозология, в том числе и редкая, может быть «маской» прогрессирующей ВИЧ/СПИД-инфекции [9, 11].

К редким дерматозам, но встречающимся чаще, чем принято считать, относится патомимия [8]. Сущность заболевания заключается в том, что больные сами наносят себе различного рода повреждения, как результат душевных расстройств. Согласно существующим представлениям, невротические эксориации возникают на почве соматических нарушений, функциональных и органических поражений нервной системы [7, 11, 13]. Впервые это заболевание под названием эксориированное акне молодых женщин описано в 1898 году М. Brog. Эти больные

подолгу занимаются своей внешностью, выдавливают или эксорируют ногтями мнимые или имеющиеся папулы, пустулы, повреждая кожу. Даже если нет зуда, они не могут удержаться, чтобы не чесать и не ковырять кожу. Обычно это свидетельствует о фиксированном неврозе (навязчивые действия) или психозе [1, 3, 8].

Следовательно, патомимия (самоповреждение кожи, синдром Мюнхгаузена) — это особое психическое состояние, когда больной, вызывая у себя повреждения кожи, упорно отрицает сам факт их нанесения. Поражения очень разнообразные, они не укладываются в картину определенного заболевания и зачастую их принимают за атипичное проявление целого ряда дерматозов. Локализация также может быть самой различной [5, 7]. В одних случаях патологические изменения ограничиваются лицом (лоб, щеки, подбородок), в других — обнаруживаются на лице, груди, плечах и предплечьях, животе [3, 8].

Существует множество классификаций патомимии, в которых смешаны дерматологические и психопатологические понятия ввиду того, что эту проблему изучали и дерматологи, и психопатологи [2, 5, 13]. Фоном для развития этого заболевания могут служить конфликты, отрицательные эмоции, неблагополучия в интимной сфере, длительно протекающие соматические болезни могут также вызывать нервные расстройства [1].

Приводим наше наблюдение.

Больная К., 47 лет, взята на учет Киевским городским центром по борьбе со СПИДом 30.01.2009 по результатам двукратных положительных тестов на антитела к ВИЧ методом ИФА и иммунного блота с диагнозом: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия, синдром исто-

щения, обусловленный ВИЧ/ СПИДом, орофарингиальный кандидоз.

При лабораторном исследовании: содержание Т-лимфоцитов в крови: Т-хелперы — 0 кл./мм<sup>3</sup> (норма — 500—1336 кл./мм<sup>3</sup>); Т-супрессоры — 457 кл./мм<sup>3</sup> (норма — 372—974 кл./мм<sup>3</sup>). Биохимический анализ крови: АЛТ — 27 Ед/л; АСТ — 39 Ед/л, мочевины, креатинин — 0,065 ммоль/л, общий белок — 70 г/л, альбумин — 39 г/л, общий билирубин — 13 мкмоль/л, билирубин прямой — 4 мкмоль/л. Анализ крови: эритроциты — 3,92; лейкоциты — 2,80; Hb — 113 г/л, HCT — 33,8 %; нейтроциты — 39,3 %; лимфоциты — 32,9 %; моноциты — 10,6 %; эозинофилы — 15,8 %; базофилы — 2,37 %; тромбоциты — 150; СОЭ — 15 мм/ч. Исследование крови на Ag p24 — не обнаружен. Исследование крови на наличие антител к возбудителю туберкулеза: антитела к микобактерии туберкулеза не обнаружены. Исследование крови для выявления антител к ВИЧ методом ИФА: обнаружены антитела к ВИЧ с 2 образцами сыворотки крови пациентки в скрининговом и верификационном анализе. Исследование крови для выявления антител к ВИЧ методом иммунного блота: обнаружены антитела к следующим белкам: gp160, gp120, p68, p52, gp41, p34. Микробиологическое исследование отделяемого ротовой полости: обнаружен обильный рост *St. aureus*, *Candida albicans*. УЗИ брюшной полости: в проекции правого яичника жидкостное образование до 57 мм в диаметре.

Считает себя больной с первых чисел декабря 2007 года, когда внезапно повысилась температура тела до 40 °С. Пациентка обратилась к терапевту по месту жительства, где амбулаторно наблюдалась и лечилась около месяца с диагнозом острой респираторной вирусной инфекции. В конце декабря 2007 года температура нормализовалась и пациентка была выписана на работу, а через месяц (конец января 2008 года) обратила внимание на снижение остроты зрения. Обратилась к врачу-офтальмологу, который назначил ей медикаментозное лечение, положительного эффекта не дало. В июле 2008 года больная проконсультирована в Киевской городской центральной поликлинике врачом-инфекционистом, который по результатам клинического осмотра и данных лабораторного обследования пришел к заключению, что у пациентки острый трахеобронхит, медикаментозно-аллергический дерматит, а клинических и лабораторных данных об остром токсоплазмозе и герпесвирусной инфекции нет. Больной было рекомендовано наблюдение и лечение в поликлинике по месту жительства.

На фоне лечения трахеобронхита больная отмечала прогрессирующее ухудшение зрения. В

конце ноября — начале декабря 2008 года (через год после начала болезни) пациентка была обследована и проходила лечение в Институте глазных болезней и тканевой терапии имени Филатова. Офтальмологическое обследование: правый глаз — прямой реакции на свет нет, девиация кнаружи на 7—8 %, роговица прозрачная, ДЭН бледный, границы нечеткие, сосуды резко сужены (а:в = 1 : 3) по всему главному дну множественные хориоретинальные очаги различной величины, формы и давности; левый глаз — роговица прозрачная, в стекловидном теле плавающие помутнения, ДЭН бледный, границы нечеткие, сосуды резко сужены (верхняя височная ветвь центральной артерии сетчатки облитерирована) по ходу сосудов и в макулярной области множественные хориоретинальные дистрофические и экссудативные очаги с кровоизлияниями, вокруг сосудов воспалительные «муфты». Клинический диагноз: атрофия правого зрительного нерва, нейроретиноваскулит обоих глаз, диссеминированный хориоретинит, дистрофия сетчатки левого глаза. Назначено лечение, включающее витамины группы В, нистатин по 0,5 г 3 раза/сут, таблетки декаметилена под язык, дипроспан 1,0 в/м, содовые полоскания. Острота зрения при выписке: OD — 0, OS — 0,12. Там же была проконсультирована нейрохирургом, который диагностировал энцефалопатию с выраженной атрофией мозга как следствие нейроинфекции. При компьютерной томографии головного мозга выявлены признаки сосудистой энцефалопатии. Интракраниальных кровоизлияний не выявлено. При рентгенографии костей черепа — в костях свода черепа усилены пальцевые вдавления, расширена борозда поперечного синуса, элементы турецкого седла порознь. При выписке: с учетом аллергической реакции на многие лекарственные препараты и усиление явлений дрожжевого стоматита, а также периодического повышения температуры тела рекомендовано обследование и лечение в многопрофильном лечебном учреждении под наблюдением аллерголога, невропатолога, инфекциониста и офтальмолога. Больная выписана под наблюдение поликлиники по месту жительства.

В январе 2009 года пациентка с диагнозом хронического бронхита в стадии обострения была госпитализирована в терапевтическое отделение 12-й Киевской городской клинической больницы. Учитывая анамнестические и клинические данные, значительное снижение массы тела больной предложено пройти обследование на ВИЧ-инфекцию. В результате исследования крови методом ИФА обнаружены антитела к ВИЧ, пациентка была направлена на дополни-



Рис. 1. На коже головы фокусно расположенные ссадины с кровавыми корочками



Рис. 2. На коже конечностей депигментированные и гиперпигментированные пятна и рубцы с экскорациями



Рис. 3. На коже спины множественные депигментированные и гиперпигментированные рубцы с экскорациями

тельное обследование в Киевский городской центр по борьбе со СПИДом. При поступлении (30.01.2009) больная весила 40 кг при росте 162 см, температура тела — 36,4 °С, периферические лимфатические узлы безболезненны, не спаянные с подлежащей кожей, размером 0,4–0,5 см. Из анамнеза известно, что пациентка состоит в третьем браке. От первого и второго брака имеет двух сыновей. В последнем браке проживает 5 лет. ВИЧ-статус супруга ей не известен. Употребление наркотических веществ отрицает. Вредные привычки отрицает, тонзиллэктомия в 2001 году и аппендэктомия в 1978-м.

Пациентка за последние 4 мес потеряла около 10 кг, отмечает резкое снижение зрения обоих глаз в течение последнего года, высыпания на коже лица, спины, живота, груди, нижних и верхних конечностях, сопровождающиеся незначительным зудом, больше в вечернее время. Осмотрели окулист, невропатолог, инфекционист и дерматолог.

Осмотр офтальмолога: visus OD = 0, visus OS = 0,04. Биомикроскопия: зрачки широкие, прямой реакции на свет нет, роговица прозрачная, плавающие помутнения в стекловидном теле, начальное помутнение хрусталика. Глазное дно обоих глаз: диск зрительного нерва бледный,

границы нечеткие, артерии резко сужены, вены широкие, по всему глазному дну бледно-серые хориоретинальные очаги различной величины формы и давности. Диагноз: атрофия зрительных нервов, нейроретиноваскулит, диссеминированный хориоретинит, некроз сетчатки, начальная катаракта обоих глаз. Через две недели от момента взятия на диспансерный учет у пациентки наступила полная слепота на левом глазу.

Заключение невропатолога: психоневротический синдром на фоне соматического заболевания.

Патологический процесс на коже носит пространственный характер и локализуется на лице, волосистой части головы, туловище, разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, отчасти на спине (в доступных местах), слизистой оболочке полости рта и представлен в виде экскориаций, поверхностных ссадин, кровянистых корочек, депигментированных и гиперпигментированных пятен, биопсирующих рубцов (рис. 1–3).

Очаги поражений на коже лица в области подбородка, щек, лба представлены различной глубины ссадинами по типу экскорированных акне с эритематозными краями, кровянистыми корочками, небольшими розовыми рубцами, образовавшимися после отпадения корочек, и депигментированными пятнами, биопсирующими рубцами. На коже волосистой части головы и лице единичные фокусно расположенные ссадины с эритематозными краями, покрытые кровянистыми корочками (см. рис. 1). В области спины (преимущественно между лопатками) множественные депигментированные пятна, единичные поверхностные ярко-красные ссадины, окруженные воспалительным венчиком, биопсированные различной глубины гиперпигментированные и депигментированные рубчики (см. рис. 3). Аналогичные изменения отмечаются на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей (см. рис. 2).

Слизистая щек, десен, мягкого и твердого нёба, дужек и миндалин, глотки гиперемирована. На этом фоне отмечаются налеты белесоватого и сероватого цвета, относительно легко снимаются без повреждения подлежащей слизистой обо-

лочка. Наряду с этим слизистая оболочка языка исчерчена множественными бороздками, идущими в поперечном и продольном направлениях и покрытыми белесовато-сероватым налетом, плотно спаянным с подлежащей слизистой, при снятии его (с известным усилием) обнажается лоснящаяся застойно-красная поверхность.

Установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия, синдром истощения, обусловленный ВИЛ/СПИДом, атрофия зрительных нервов, нейроретиноваскулит, диссеминированный хориоретинит, некроз сетчатки, начальная катаракта обоих глаз, киста правого яичника, орофарингеальный кандидоз, установочная патомимия.

Как видно из примера, характерной особенностью патомимии является трудность ее диагностики, что связано с разнообразной клинической картиной, запутанным анамнезом, наличием других заболеваний, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ознакомление с некоторыми сторонами встречающихся в практике самоповреждений кожи, несомненно, представляет для дерматологов определенный интерес. Облегчает диагностику то, что поражения кожи локализируются на местах, доступных для самоповреждений (рис. 1–3). Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции и поражения кожи, принятого за «медикаментозно-аллергический дерматит», привела к фатальным последствиям, выразившимся в преждевременной потере зрения и инвалидности пациентки.

Сочетанное поражение глаз и кожи с другими соматическими заболеваниями у ВИЧ-инфицированных заслуживает особого внимания. Приведенным наблюдением мы делаем попытку заострить внимание практикующих врачей на необходимости обращать внимание на тщательный сбор анамнеза, жалобы пациента (потеря массы тела, длительная лихорадка, слабость), общее состояние (лимфаденопатии) и в случае этих данных убедить пациента пройти обследование на ВИЧ-инфекцию.

Несомненно, что своевременная диагностика ВИЧ-инфекции и назначение антиретровирусной терапии будет способствовать улучшению качества жизни этой категории пациентов.

**Список литературы**

1. Архангельская Е.И., Архангельский А.Е. Синдром дерматозойного бреда в клинической практике // Вестн. дерматол. и венерол.— 1977.— № 11.— С. 69—72.
2. Беренбейн Б.А., Студницын А.А. Дифференциальная диагностика кожных заболеваний: Руководство для врачей.— М.: Медицина, 1989.— 672 с.
3. Вербенко Е.В., Петрова И.Л., Бедарева В.В. Патомимия // Вестн. дерматол. и венерол.— 1984.— № 8.— С. 51—54.
4. Вовк А.Д., Пузанова Л.М. Клинічний протокол лікування опортуністичних інфекцій у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД.— К.: Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні, 2004.— 79 с.
5. Гребенюк В.Н. Патомимии (обзор литературы) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1978.— № 9.— С. 28—322.
6. Динамика инфекций, передаваемых половым путем, и ВИЧ-инфекции в Европейском регионе, 1980—2005 гг. Документ технического брифинга 01В/06.— Копенгаген, 2006.— 14 с.
7. Каламкарян А.А., Гребенюк В.Н. К вопросу о патомимии // Вестн. дерматол. и венерол.— 1978.— № 11.— С. 3—6.
8. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трохимова Л.Я. Клиническая дерматология, редкие и атипичные дерматозы.— Ереван: Айастан, 1989.— С. 361—364.
9. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение.— М.: Медицина, 2000.— 496 с.
10. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция.— СПб, 2004.— 696 с.
11. Риков С.О., Варивончик Д.В. Організація офтальмологічної допомоги ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД в Україні.— К.: Асоціація дитячих офтальмологів України, 2002.— 88 с.
12. <http://med.antiids.org/ru/hiv-aids/ukraine>.
13. Fruensgaard K. et al. Neurotic excoriations // Intern. J. Dermatol.— 1979.— N 17.— С. 10.

П.М. Недобой, Н.Ф. Бойко, В.М. Іванищев, Б.П. Недобой

## Патомімія на тлі виснаження, зумовленого ВІЛ/СНІДом

Описано випадок поєданого ураження шкіри та органа зору у ВІЛ-інфікованої пацієнтки.

P.N. Nedoboj, N.F. Bojko, V.N. Ivanishchev, B.P. Nedoboj

## Pathomimia in patient with HIV/AIDS cachexia

A case of combined affection of skin and organ of vision in HIV patient is presented.



Е.В. Коляденко, О.В. Рай

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, Киев

## Заболевания кожи и их лечение в Древнем Египте

Благодаря сохранившимся древнеегипетским папирусам и мумиям можно найти информацию о многочисленных заболеваниях кожи, которыми болели древние египтяне. Античные авторы считали Египет родиной учения о кожных болезнях. В древнейших памятниках письменности приведены описания разной кожной сыпи и других симптомов кожных заболеваний: экземы, чесотки, карбункулов, рожи, проказы.

Неоценимую информацию о болезнях кожи можно почерпнуть на фресках и декоративных украшениях долины Нила. Анатомопатологическая экспертиза мумий и исследования медицинских папирусов помогли выдвинуть некоторые гипотезы о кожных заболеваниях древних египтян и фараонов.

Древнеегипетские художники использовали метафорические стандарты, которые, возможно, изменились со временем, поскольку прошли тысячелетия, однако изображение фараона или высшего сановника было строго регламентированным и не допускало какой-либо импровизации.

Что же касается мумий, то есть опасения, что маркировка некоторых из них, например царской, была изменена во время разграбления. Па-

пирусы содержат часть неизвестных иероглифов, перевод которых на современные языки остается невозможным.

Знания египтян по косметологии были более обширны, чем по дерматологии. Из настенных картин в общепринятой манере видно, что цвет кожи мог меняться от черного (нубия) и красного (охры) у мужчин, до желтого шафрана у женщин, от светло-каштанового у жителей Дельты до белого у священнослужителей. Фараоны, сановники и члены правления изображены с очень светлой кожей.

Возможно, что алопеция была частой проблемой в древнем Египте, исследования мумий Аменофиса III, Рамзеса II и других показывают, что многие фараоны были лысыми. Королева Нефертари, которая была лысой, носила парик, а ее скальп был покрыт припаркой, сделанной из жира гишпопотама, змеи, крокодила, льва, козерога и кошки.

В древних папирусах указано большое количество средств для лечения алопеции. Так, эмер применяли для стимуляции роста волос. Непонятно, какую часть растения использовали, но известно, что средство содержало определенное количество жидкости. Часть растения пропускали через жернова, отжимали через ткань, получившуюся жидкость смешивали до пастообразного состояния с медом, кипятили и наносили на лысину (Херст, 145). Существовали и индивидуально составленные рецепты. Вот средство для роста волос, изготовленное для Шеси, матери Тети, его величества правителя Верхнего и Нижнего Египта: «...собачьи кости, финиковые косточки, ослиное копыто хорошо сварить с маслом или жиром и использовать как мазь» (Эберс, 468).

Исследование мумии Рамзеса II (который умер в возрасте 80 лет) выявило признаки угрей



на его лице, в 1967 г. был установлен гистологический диагноз синильного акне.

Но часто гистологические или бактериологические исследования мумий не дают ожидаемого результата, поскольку эпидермис стирали бальзамиривщиками перед церемонией погребения. Тщательно натертое вином пальмы, можжевеловым маслом, тмином и экстрактом терпентинного дерева тело на длительное время погружали в натрон (гидратированный карбонат натрия). Натрон использовали для дегидратации и предотвращения размножения микроорганизмов. В 1976 г. исследователи Магнот и Дурингон заключили, что «...эпидермис исчез, вероятно, из-за трения при бальзамиривании, дерма, гиподерма и низлежащие ткани остаются неповрежденными, поэтому можно распознать патологию (шрамы, папулы, склероз, паразиты). Но нереально установить подлинную пигментацию».

Папулы были у мумии Рамзеса V, четвертого фараона двадцатой династии, умершего примерно в возрасте 30 лет. Они располагались в области лица, живота и бедер. Исследования подобных папул, обнаруженных у некоролевской мумии двадцатой династии, помогли установить, что это были последствия оспы.

Как и большинство других патологий, упоминающихся в медицинском папирусе, болезни кожи связаны с колдовством.

Различные фараоны восемнадцатой династии (1580—1320) изображены с одним и тем же дерматозом, который, по всей видимости, передавался по наследству. При исследовании предполагаемой мумии Тутмосиса, который умер в 30 лет, обнаружены многочисленные папулы диаметром 0,1—1 см, покрывающие все тело за исключением ладоней, подошв и лица. Рентгенологическое исследование, проведенное в 1976 г., показало кальцификацию.

Исследование мумии Тутмосиса III, который умер приблизительно в возрасте 60 лет, Аменофиса II, умершего в 45 лет, показали идентичные дерматологические повреждения, которые были у их отца и деда Тутмосиса II. Поскольку наличие абсолютно идентичных поражений кожи на генетически связанных мумиях не может быть артефактом бальзамиривания, были предложены гипотезы нейрофиброматоза или фолликулярного дискератоза.

Плоды дерева персея найдены в захоронении времен Древнего царства и более поздних; листья были обнаружены на гирлянде, украшавшей мумию времен Нового царства. Это дерево во времена фараонов росло на всей территории Египта. В римский период его практически

уничтожили. Только с началом двадцатого века дерево вновь появилось в египетских садах. В 13-й гробнице Тутанхамона было обнаружено два больших букета из персеи. В медицинских текстах растение упоминается в рецепте средства для лечения «белых пятен на коже». Белые пятна, возникающие на коже после ожогов, лечили наложением повязки следующего состава: ячменный хлеб, масло или жир смешать в пасту. Это средство действительно превосходно, так указано в папирусе (Эберс, 509).

В Древнем Египте широко применяли косметику. В пирамидах, гробницах фараонов хранились туалетные коробочки с полным набором пузырьков, баночек, тарелочек, туалетных ложечек, горшочков. Многие косметические средства были не только декоративные, но и имели лечебные свойства. Так, для разглаживания морщин использовали пихтовое масло в смеси со сброженным соком неизвестного растения (Эберс, 719).

Египетская царица Клеопатра даже написала книгу по косметике и имела для производства парфюмерных изделий целую фабрику. К примеру, для предотвращения седины использовали жир черных змей, кровь черных быков и яйца сорок, ворон. Парикмахеры уверяли, что мази, изготовленные на жире льва, обладают чудодейственной силой, способствуют густоте и росту волос. По-видимому, египтяне первыми начали носить парик, который надевали на коротко остриженные волосы. Парик состоял из множества туго переплетенных косичек. Он заменял головной убор и косвенно способствовал борьбе с педикулезом. На парики прикрепляли ароматические башенки. Ценились мази, в состав которых входили рыбий жир, порошок из копыт ослов. Эти средства были предметом экспорта, их продавали за большие деньги. Египетские рецепты упоминает Гиппократ, вошли они и в народную европейскую медицину.

В захоронениях у мумий ногти были окрашены в красный, зеленый или золотистый цвета; найдены белила, румяна, черные краски для бровей и ресниц. Для защиты от палящего солнца египтяне обоего пола обводили глаза зеленой пастой, которая содержала сурьму и жир. Глазам придавали миндалевидную форму. Женщины Египта также красили губы. Нужно отметить, что египтянки были мастерицами изобретать особые румяна и белила, придававшие темным лицам светло-желтый оттенок, а поразительно стойкие краски применялись и в живописи, и в косметике. В Египте был составлен первый рецепт окраски седых волос в черный цвет — кровью черных животных; окрашенные волосы мумий до сих пор не утратили цвета. В папирусе

Эберса приводятся прописи лекарств для удаления родинок. Существовал и состав для укрепления ногтей на руках и ногах, его делали из охры, льняного семени, плодов сикомора, меда, масла или жира (Херст, 187).

А для питания кожи и защиты ее от солнца пользовались припарками и мазями из волчьего и овечьего жира, миндального, кунжутного, касторового и оливкового масел. В период царствования Рамзеса III (1204–1173 гг. до н. э.) строители некрополя в Фивах, быть может, впервые в истории объявили забастовку в связи с отсутствием подобных мазей и масел. В гробницах древних захоронений обнаружены сосу-

ды с остатками мазей, различных благовоний и масел, содержащих мускус, розовое масло, ладан, мирру.

Эпиляцию, судя по всему, тоже придумали египтяне, так как найдены пинцеты, служившие для удаления волос, а также рецепты в папирусе Эберса, в которых для удаления волос использовали плоды дыни.

Как знать, возможно, если бы цивилизация Древнего Египта не была уничтожена, то человечество уже в XII веке смогло бы победить чуму и оспу, в XV — изобрести антибиотики, а 300 лет назад — начать выращивать стволовые клетки. Но история распорядилась иначе...

# 18-й Конгрес Європейської академії дерматології та венерології

У столиці Німеччини — старовинному місті Берліні — 7–11 жовтня цього року відбувся 18-й Конгрес Європейської академії дерматології та венерології (EADV). Гаслом конгресу стали слова: «Ламаючи бар'єри» («Breaking-down barriers»), що символізували об'єднання дерматологів усіх країн, не лише Європи, а й суміжних регіонів, на основі промовистої аналогії — 20-річного ювілею падіння сумнозвісної Берлінської стіни. Форум було проведено в Міжнародному конгрес-центрі Берліна, спеціально побудованому для проведення великих міжнародних заходів.

Відкрили конгрес президент EADV професор Andreas Katsambas та президент конгресу професор Thomas A. Luger. Вони наголосили, що Берлін — це місто давніх і глибоких наукових та культурних традицій, яке запам'яталося дерматологам визначною подією — Світовим конгресом 1997 року. Після офіційних виступів відбувся гала-концерт, під час якого під звуки чудових мелодій німецькі спортсмени показали вищий клас мистецтва їзди на скейтборді та спортивному велосипеді на тлі слайд-шоу, що демонструвало символічні знімки Берлінської стіни й паростки дружби, які пробивалися крізь руїни минулого. До слова, німці, зламавши Берлінську стіну, віддали шану історії та зберегли в чудовому стані меморіали загиблим радянським воїнам.

Важливою подією став симпозиум Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, в якому взяли участь не лише лі-

карі з України, а й фахівці з Росії (професори А.М. Іванов і Д.В. Заславський) та Білорусі (професор В.П. Адашкевич). Голоувала на засіданні професор Т.В. Проценко (Донецьк). З цікавими доповідями виступили доцент О.А. Проценко («Шкірні ураження при ВІЛ/СНІД залежно від стадії інфекції»), професор А.М. Іванов («Ефективність методу імуноблотингу в діагностиці сифілісу у вагітних»), професор В.П. Адашкевич («Природжений гігантський дермальний невоцелюлярний невус»), К.В. Коляденко («Наукові дослідження київських дерматологів у ХІХ та ХХ століттях»), П.В. Чернишов («Засоби для подальшого покращення медичної допомоги хворим на atopічний дерматит»).

8 жовтня відбулася урочиста церемонія вручення грантів та премій молодим лікарям-дерматовенерологам, зокрема премії EADV імені Міхаеля Горнштейна, Іоанна Стратігоса, Імріха Саркані, спільної премії EADV та Американської академії дерматології (AAD), а також гранта IAD-EADV. Молодь привітали керівники академії: президент Andreas Katsambas (Греція),



Міжнародний конгрес-центр Берліна



Пам'ятник радянським воїнам у Трептовер-парку



**Учасники симпозиуму Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів**



**Під час вручення сертифікатів молодим лікарям**

генеральний секретар Joseph L. Pace (Мальта), скарбник Jon Hjaltalin Olafsson (Ісландія), голова Комітету з нагородження Nikolai Tsankov (Болгарія). Зворушливою була участь у церемонії нагородження пані Горнстейн, вдови професора М. Горнстейна. Від України премію імені Міхаеля Горнстейна отримав асистент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Володимир Короленко.

У рамках конгресу було проведено 6 пленарних засідань, 43 симпозиуми, 16 спеціалізованих курсів, 19 сателітних симпозиумів, 31 семінар, 3 секції самоконтролю знань, 13 засідань вільного спілкування, 3 фокусні сесії. Також представлено майже 2000 постерних доповідей.

Увагу учасників конгресу традиційно привертають наукові сесії, які проводять у формі курсів, на яких, крім базових положень, можна дізнатися про останні досягнення у певних галузях дерматології та суміжних дисциплін. Так, на курсі з дерматоскопії спеціалісти в цій галузі знов вказували на важливість методики для діагностування пухлин шкіри. Зокрема, на їхню думку, для діагностування меланоми так званий принцип ABCD не є 100 % надійним, тому потрібно розробляти і вдосконалювати нову класифікацію меланоми на основі даних дерматоскопії.

Багато доповідей було присвячено хворобам, що супроводжуються свербжем, та науковим аспектам свербжу як такого.

Цікавими були доповіді, присвячені вивченню якості життя хворих дерматологічного профілю, сучасним вимогам щодо інструментів вивчення якості життя і практичного застосування результатів для допомоги пацієнтам.

Обговорювали на конгресі й новітні технології, що потенційно можуть допомогти в діагностичних процедурах та створенні нового покоління ліків.

Відомі фармацевтичні компанії представили на спеціалізованій виставці новітнє дерматологічне та косметологічне обладнання, а також сучасні лікарські й косметичні засоби.

Високий професіоналізм, що завжди вирізняє організацію наукових форумів EADV, і цього разу сприяв вільному дружньому обміну досвідом, отриманню найсвіжшої інформації. Завдяки конгресу українські фахівці змогли дізнатися про останні новини з етіології, патогенезу, діагностики, лікування та профілактики різних дерматозів і захворювань, що передаються статевим шляхом. Справдилося гасло форуму. Дедалі менше залишається «стін», що розділяють європейські країни та європейських лікарів. До того ж цьогорічний конгрес зібрав дерматовенерологів не лише з Європи, а й з багатьох країн Азії, Африки та Америки. Цікаві, змістовні доповіді, чітка організація форуму та чудовий осінній Берлін стали головними складовими, що забезпечили вдале проведення 18-го Конгресу EADV.

Підготували К.В. Коляденко,  
В.В. Короленко, П.В. Чернишов  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця



*Геннадій Лобанов відомий нашим читачам як головний лікар Київської обласної клініки шкірних та венеричних хвороб, кандидат медичних наук, висококваліфікований дерматовенеролог. Медичну практику Геннадій Феодосійович вдало поєднує з літературною діяльністю. Сьогодні пропонуємо до вашої уваги один із розділів його книги «Історія болізни».*

ГЕННАДІЙ ЛОБАНОВ

## ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

### Глава VII

#### КРАСНАЯ РОЗА — ЭМБЛЕМА ПЕЧАЛИ

*Ошибка, которая не исправляется, —  
вот настоящая ошибка.  
Конфуций*

За окном резвилась теплая осень. Не знаю, как назвать ощущение, с которым смотришь в окно, наблюдая за ее игрой. Ощущение присутствия? Ощущение радостного прикосновения к левитановским краскам? Нет, все не так, все не точно.

Вглядываюсь в творение природы. И вдруг начинает казаться, что оранжевые, желтые и необычного цвета листья — уже вокруг тебя. Падают, шуршат под ногами.

Тут же протягиваешь руки, пытаешься поймать загадочный кленовый лист. А он, весело кружась в сказочном танце, увлекает за собой. И ты уже в нежных объятиях сказки.

А вот березы, освещенные осенним мягким светом утреннего солнца.

Мальчишка только что был в движении. Вдруг застыл. Таинственный взмах рук — и багряный листочек оказался на детских ладонях.

Жаль, не видно сияющих радостью глаз. Через открытое окно доносились сладковатые запахи душицы.

— А где мама? — заглянув в кабинет, спросила дочка медсестрички, с которой мы работаем на амбулаторном приеме. Краски мгновенно

смешались, наползая друг на друга, превращаясь в реальность.

— Здесь где-то.

— Она мне нужна, — требовательно сказала девочка.

— Сейчас придет. Присядь, подожди.

Людмила Ивановна, вышедшая из соседнего кабинета, слышала наш разговор. Увидев ее, Леночка обрадовалась.

— Тебя-то я и жду. Мама, у тети Наташи снова что-то случилось с лицом. Даже смотреть страшно. — Леночка перешла на шепот.

— Она говорит, что пользовалась какой-то новой косметикой. Вчера купила. Хочет, чтобы ты ее своему доктору показала.

— А где она?

— Стоит на улице, при входе в поликлинику. Глаз почти не видно. Вся красная такая.

— Ну так веди ее сюда! Как дети, право слово!

Леночка умчалась и вскоре вернулась с тетей Наташей. Я поднял вопросительный взгляд на вошедшую в кабинет молодую женщину в пестром костюмчике с веселыми светлыми кудряшками. В руках сумочка в виде корзинки. Ни дать, ни взять — Красная Шапочка, только печальная уж очень. На удивление, Наташа оказалась разговорчивой.

— Ну, как вы себе это представляете. Кто из нас, женщин, равнодушно может пройти мимо прилавка с косметическими сокровищами: духами, пудрой, помадой? Кто из нас не почувствует

вдруг острой необходимости приобрести какой-то крем. Хотя цель прихода в магазин совсем иная. Да и крем-то нужен вовсе не для лица. Но яркие и вместе с тем соблазнительные коробочки, флакончики зачастую кардинально меняют планы. И, естественно, в нашей косметической «коллекции» появляются все новые и новые предметы. Мы влюблены в косметику. Мы верим в ее чудодейственную силу. Стараемся использовать самое модное, новое. Дорогое, в конце концов! А что же получается? Доктор! Вы только посмотрите на меня. После всех моих стараний из зеркала на меня смотрит совершенно чужое лицо. А, может, эта косметика мне просто не подходит? Может, и впрямь лучше обходиться без нее?

Наташа продолжала говорить. Я не мешал, не перебивал. Пускай, думаю, выговориться. К тому же больных не было.

Слова, фразы градом катились мимо моих ушей. Однако я все прекрасно слышал и понимал.

За окном по-прежнему резвилась теплая осень в мягких лучах утреннего света, вдыхая пьянящий аромат отцветающей душицы.

— Наташа, скажите, пожалуйста, как часто случается с вами подобное?

— Странно, а мне показалось, что вы совсем не слушаете. Ну да ладно, я расскажу, как все начиналось. Баловаться косметикой мы пробовали уже лет с шестнадцати. Нам, и мне в том числе, хотелось подчеркнуть свою красивую юность, хотелось казаться более взрослыми. Закончила школу. Приехала в город. Для поступления в учебное заведение, кроме подчеркнутой косметикой молодости, практически ничего не было.

Жизнь складывалась по-разному. Искала место «под солнцем», пробуя и меняя разную работу. И вот уже почти пятнадцать лет торгую в ларьке овощами и фруктами. Конечно, работа не в тепле, зато всегда с деньгами и дефицитным товаром. Да и знакомства всякими легко обзавестись.

Я по складу характера — женщина компанейская. Люблю гостей, люблю приготовить поесть, люблю повеселиться. Мне просто нравится жить. Вот только семейная жизнь не сложилась.

Выскочила замуж быстро. А счастье пролетело стороной. Да и было ли оно, это счастье, вообще? Муж работал в геолого-разведывательной партии. Вечно в разъездах. Дома появлялся, как ясное солнышко, да и то ненадолго. После отъезда то и дело приходилось лечиться у гинеколога. То трихомонады, то грибы какие-то, то воспаление яичников, то какая-то сибирская зараза, привезенная в очередной раз из экспедиции. Потом мне сказали, что родить я уже не смогу из-за спаек в маточных трубах. А накануне был выкидыш.

Как всякая женщина, я очень болезненно перенесла этот приговор.

А тут еще очередной удар. Муж прислал письмо, в котором сообщал, что для него я больше нежеланна, что наконец-то он встретил ту, с которой до старости ему по пути, что ко мне он больше не вернется.

Хотелось наложить на себя руки, но не вышло. Наглotalась таблеток, да, видимо, не тех, или мало. Так или иначе, а жизнь продолжается. Благодаря Людмиле Ивановне. Она меня спасла.

Долго пролежала я тогда в больнице. А где-то через год у меня периодически начало краснеть лицо. Обычно вечером. После работы, особенно в холодное время года, мы частенько грелись, пропуская по рюмочке-другой.

Потом краснота оставалась на более длительное время, и не только вечером. Иногда замечала утром, иногда — в обед. Вот кофе мне вредит, это точно. Стоит сделать глоток — и я сразу загораюсь. Начинаю пылать, как алая роза. Как там в песне? Черная роза — эмблема печали, красная роза — эмблема любви. У меня же все наоборот. Красная роза — эмблема печали. Какие кремы я только не попробовала? Какие только косметические салоны не посетила? Ничего не помогало. Все собиралась пойти к доктору, да вечно что-то мешало.

Хотя нет. Как-то ходила на прием к дерматологу. В прошлом году отдыхала в санатории. То же было что-то подобное, но менее выражено. Кожа на лице покраснела и долго не бледнела. Я, как всегда, не придавала этому особого значения. Наносила разные кремы, но все напрасно. И вдруг появились прыщи на лбу, щеках, подбородке. К тому же разболелся живот. Менструация не так протекала, как обычно. Спина начала ныть. А самое интересное, доктор, я все время просыпалась ночью из-за того, что мне нужно было помочиться. Это мне доставляло особые страдания. У меня тогда был курортный роман. Первый после того, как бросил муж. А тут такие проблемы. Сами понимаете... И тогда я обратилась к доктору, но сначала к урологу.

Обследовав меня, он сказал, что по его части особых проблем нет, и отправил дальше к эндокринологу.

Эти обследования и консультации напоминали бег с препятствиями. Вот так я и добежала до дерматолога. Не посмотрев на результаты предыдущих «забегов», мне расковыряли лицо. Ткнули стеклышко в руки и отправили в лабораторию.

Со слезами на глазах, медленно передвигаясь по лабиринтам «фабрики здоровья», я добралась до той двери, где висела табличка с надписью «лаборатория».

Результата ждала недолго. Но эти минуты длились целую вечность. Перед глазами стояли картины ада. Это ужасная диагностика, которая называется «уретроцистоскопия».

От одного только произношения этого слова у меня по сей день будто кто-то зажимает в тиски мочевой пузырь, мне хочется в туалет.

А эта «фиброгастроскопия». Кто только придумал эту чудо-диагностику двадцатого века.

Доктор, знаете, мне кажется, что этот «канат» длиною в метр до сих пор у меня в желудке.

Когда я вернулась в кабинет дерматолога с результатом анализа, он взглянул мельком на подчеркнутое красным карандашом и расплылся в улыбке. Казалось, что ваш коллега на десятом небе оттого, что у меня обнаружили какую-то гадость. «Вот видите, все подтвердилось. У вас демодекоз. Это такое заболевание, когда клещ поселяется внутри кожи и вызывает ее воспаление, способствует появлению прыщей и усиленному выделению кожного сала».

Мне выписали несколько рецептов и объяснили, как пользоваться мазями. Дни моего пребывания в санатории незаметно пролетели. Они были «приукрашены» консультациями различных специалистов, а особенно теми методами диагностики, которые они рекомендовали, я же слепо на них соглашалась. Кстати, лечение, назначенное дерматологом, помогло. Правда, ненадолго. При повторном обострении я выполняла те же рекомендации, добросовестно намазывалась гормональными мазями. Но при каждом новых высыпаниях мне приходилось все чаще использовать мази и более продолжительное время.

— Видишь! Я тебе говорила, пошли к доктору, — вмешалась в разговор Людмила Ивановна. — А ты все «потом, потом». Вот через это «потом» и довела себя. Смотреть даже больно.

По лицу Наташи покатались слезы. Она судорожно вытащила из сумочки сигареты, спички. Как-то беспокойно, торопливо попыталась добить огонь.

Наблюдая за ней, я подумал, что Наташа на мгновение забыла, куда и зачем пришла.

— Наташа, здесь не курят, — при этих словах Людмила Ивановна легонько коснулась ее плеча.

— Я что, дура, совсем не соображаю, где нахожусь, — с возмущением отдергивая плечо, она закашлялась.

Видимо, внезапная острая боль в затылке и задней части шеи заставили ее обхватить голову руками, наклониться на стуле. Сумочка, сигареты, спички упали на пол.

Сухие вьющиеся волосы натянулись. Обильная чешуйка перхоти бросилась в мои глаза.

— Мне сквозит. Можно я закрою окно. — При этих словах Наташа быстро встала. Однако не смогла разогнуться из-за боли в пояснице и снова присела на стул. На лице появилась испарина.

— Люда, сделай милость, — с каким-то раздражением обратилась наша необычная пациентка к своей соседке с просьбой закрыть окно.

Людмила Ивановна выполнила просьбу.

— Сергей Борисович! Я боюсь. Я боюсь за свою душу. — На меня смотрели совершенно другие глаза. Они уже почти улыбались. Но печальный отпечаток еще присутствовал.

Мне казалось, что была сыграна сцена из какого-то спектакля неведомого мне автора.

— Да, да Сергей Борисович, я действительно боюсь смерти. Боюсь, что не сегодня-завтра должно случиться что-то ужасное. Я боюсь наступления ночи. Боюсь уснуть. Боюсь увидеть очередной ужасный сон, где главные персонажи — призраки, мертвецы. Я боюсь сойти с ума от этих ночных кошмаров. Женщина снова заплакала. Или мне это показалось, так как через несколько секунд Наташа уже пыталась говорить о другом.

— Когда я выходила замуж, то была молодой, красивой и, самое главное, здоровой. Я мечтала о счастливой семье, мечтала о хорошеньком ребенке. Что произошло за эти годы со мной? Я вся больная. Меня мучают боли внизу живота, расстройство менструального цикла. Менструации обильные с темными сгустками и очень болезненные. Я теряю интерес к сексу.

Моя пациентка замолчала. Смотрела куда-то в угол. Скорее просто так, ничего не рассматривая.

Я же рассматривал ее лоснящееся от жира лицо. Точнее, клинические симптомы.

Кожа выглядела припухшей, особенно под глазами, красного цвета. Переплетающиеся мелкие сосудики, как корни дерева, избороздили крылья носа.

На щеках, на лбу, на подбородке расположились и прекрасно себя чувствовали розово-красные папулы округлой формы. Меня удивила нечеткость границ элементов сыпи, что придавало им более интенсивную окраску.

Сверху они выглядели гладкими, даже блестящими, а некоторые спрятались под тонкими чешуйками. Многие сальные железы увеличились в размерах. Складывалось впечатление, что под кожу позасовывали крупные горошины.

На левом веке гнездился узловатый элемент шаровидной формы размером до сантиметра с синюшным отеком. Я расценивал его как халазион.

Воспалительный процесс распространился по всему лицу, достигая глаз. Вследствие поражения мейбоевых желез привлекал внимание развивающийся блефарит.

Наташа посмотрела в мою сторону, машинально почесывая лоб, потом переднюю поверхность шеи. Вид она имела совсем непривлекательный.

— Вам нужно раздеться до пояса.

— Зачем? — удивилась Наташа. — Там все чисто, высыпаний нет.

— И тем не менее вам это нужно сделать.

— И вы будете меня осматривать сами?! У вас что нет женщин-врачей?!

— Есть, конечно, но только других специальностей.

На коже туловища, действительно, никаких высыпаний не было. Я попросил Наташу прилечь на кушетку. Стенка живота мягкая и доступная к пальпации. В правом подреберье прощупывалась несколько уплотненная и слегка увеличенная печень. Чувствительная, особенно ближе к подложечной области, и тут же больше выступала из-под края реберной дуги.

В области желудка и на уровне пупка определялась небольшая болезненность.

— Одевайтесь, пожалуйста, и проходите в соседний кабинет. Вас необходимо посмотреть еще на кресле.

— Ни за что! А впрочем, пусть будет по-вашему. Ради красоты я готова на любые жертвы.

Эта чрезмерная стыдливость, подчеркнутое смущение выглядели неестественно. Наоборот, женщина пыталась специально акцентировать внимание на своей скромности и целомудрии.

Гинекологический диагноз также оказался неутешительным. Воспаление кистозных яичников и маточных труб были явно выражены. Из половых путей истекали бели, пахнущие рыбным рассолом. Мы решили провести лечение в условиях стационара.

Диагноз розацеа не вызывал сомнений, но тем не менее мне хотелось заглянуть в первоисточники, закрепить свои знания в отношении этого известного заболевания, которому насчитывалось около шести столетий, в своей памяти. И представьте, каково было мое удивление!

Кто только за эти годы не пытался описать страдальцев с красными лицами и бугристыми носами, похожими на картошку. Как только не умудрялись называть эту хворь. «Розовая капелька» — так поэтично называл розацеа французский хирург VI столетия доктор Шаульяк. Другие именовали «прыщами от вина».

Даже великий Шекспир в своем произведении «Генрих V» описывает клинические проявления этой болезни. А картина «Старик с внуком», написанная в 1480 году Гирландайо, итальянским живописцем эпохи раннего Возрождения, до сих пор украшает стены одного из известнейших музеев в мире — Лувра. Мастеру, как никому другому, удалось в жизненных красках запечатлеть клинику красного лица и луковичеподобного носа, то, что мы с вами, дорогие коллеги, называем ринофимой. Поистине мудрец был прав, изрекая фразу: «Блаженны очи, видящие то, что видят!»

# Рецензия на книгу Н. И. Гусакова «История отечественной дерматовенерологии»

Москва: Авваллон, 2007.— 461 с.

В книге известного дерматовенеролога России и стран СНГ Николая Ивановича Гусакова «История отечественной дерматовенерологии» изложены сведения о возникновении, развитии дерматологии и венерологии с глубокой древности до конца XX века. При этом анализ письменных источников о кожных и венерических болезнях с XVII—XVIII веков до наших дней касается в основном отечественной дерматовенерологии.

В первых трех главах Н.И. Гусаков на основании анализа и обобщения историко-медицинских материалов описывает четыре этапа развития медицинских знаний в дерматовенерологии (эмпирический — первый этап, морфологический — второй, выделение дерматовенерологии в самостоятельную клиническую дисциплину — третий). Советский период (с 1917 года) Николай Иванович считает четвертым этапом в развитии отечественной дерматовенерологии. Его успехи ученый связывает с деятельностью Наркомздрава РСФСР и первого в мире научно-исследовательского кожно-венерологического института.

Одна из глав книги посвящена основоположнику научной школы сифилидологии в России профессору В.М. Тарновскому.

В книге также описаны организация и достижения борьбы с распространением сифилиса в России, приведены данные о распространении грибковых заболеваний в России, описаны различные методы их лечения и профилактики. Н.И. Гусаков осветил вклад практически всех дерматологов, которые занимались этой проблемой. Глава, посвященная истории косметологии, может претендовать на самостоятельное монографическое издание. В ней представлены исторические факты развития косметологии в древности в разных странах, в России с акцентом на

деятельность Московского НИИ косметологии. Особое внимание уделено косметической (эстетической) хирургии и таким ее выдающимся представителям, как Г.И. Пакович, Т.М. Михельсон, П.А. Фришберг, М.Ф. Писаренко, В.А. Виссарионов и многие другие.

Анализируя представленные Н.И. Гусаковым данные относительно истории развития косметологии, убеждаешься в важности косметологии как составной части науки о коже.

Важную роль в становлении и развитии русской дерматовенерологии сыграл ЦНИКВИ. В своей книге Николай Иванович подробно описывает историю создания института, его научные и практические достижения. Приведенный перечень 70 защищенных сотрудниками этого авторитетного института докторских диссертаций убеждает читателя в значимости этого заведения для развития отечественной дерматовенерологии.

В книге приведена также краткая история научных школ отечественной дерматовенерологии, созданных профессором Г.И. Мещерским, О.Н. Подвысоцким, А.Я. Прокопчуком, М.П. Бакуниным, П.В. Кожевниковым, Н.А. Торсуевым и И.И. Потоцким.

Книга Н.И. Гусакова «История отечественной дерматовенерологии» может стать украшением личной библиотеки каждого врача-дерматовенеролога. Она заслуживает переиздания с предварительным устранением имеющихся огрехов.

Описание современных проблем научных медицинских школ в России, перечень открытий, приоритетов и знаменательных дат дерматологии и венерологии и другие делают труд Н.И. Гусакова «История отечественной дерматовенерологии» необходимым для каждого, кто изучает русскую дерматологию и венерологию.

**Профессор кафедры дерматологии и венерологии  
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,  
член-кор. АПН Украины, член ЕАДВ,  
д-р мед. наук, проф. В.Г. Коляденко**

## 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 (44) 465-30-83.



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:															

УКРАЇНСЬКИЙ  
ЖУРНАЛ  
ДЕРМАТОЛОГІЇ  
ВЕНЕРОЛОГІЇ  
КОСМЕТОЛОГІЇ

Анкета читача

Прізвище, ім'я, по батькові \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Спеціальність \_\_\_\_\_

Спеціалізація \_\_\_\_\_

Науковий ступінь та звання \_\_\_\_\_

Категорія \_\_\_\_\_

Місце роботи \_\_\_\_\_

Посада \_\_\_\_\_

Адреса місця роботи: **індекс** \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Домашня адреса: **індекс** \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Службовий телефон \_\_\_\_\_

Домашній телефон \_\_\_\_\_

Адреса електронної пошти (*e-mail*) \_\_\_\_\_

Чи зацікавлені ви у публікуванні своїх статей  
в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»? \_\_\_\_\_

Які теми, на вашу думку, слід обговорити в журналі у 2010 році? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Підпис \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

## УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською або російською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища, ім'я, по батькові авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців); ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті;
- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;
- таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);
- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давнини);
- резюме (якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами, переклад має бути якісний і точний) повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;
- поштову та електронну адресу, номер телефону (за бажанням), науковий ступінь, вчене звання та посаду одного з авторів для опублікування в журналі;
- додаткові номери телефонів (бажано мобільного) для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3 × 4 см.

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та нарядкові літери та цифри.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит. — К.: Здоров'я, 1992. — 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., 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.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

**Статті надсилати на адресу:**  
**01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8-а**  
**E-mail: vitapol@i.com.ua**

### ПЕРЕДПЛАТА

#### Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

**ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965**