

ISSN 1727-5725

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 2 (41)
2011

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

Головний редактор В. Г. Коляденко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2011 р.



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



**Стуквенков 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.UJDVC.COM.UA

WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Москаленко В. Ф.

ректор НМУ імені О. О. Богомольця,
академік НАМН України, професор

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

Журнал атестовано Вищою атестаційною комісією України

Додаток до постанови Президії
ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ імені О. О. Богомольця

Протокол № 6 від 10.06.2011 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 11.06.2011 р.

Замовлення № 0211Д

Ум. друк. арк. 14,42

Формат 60×84/8

Папір крейд. Друк офсет.

Наклад — 2260 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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н. М.

Боднар П. М.

Глухенький Б. Т.

Головченко Д. Я.

Драннік Г. М.

Коган Б. Г.

Никула 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)

Волощенко І. І. (Київ)

Галнікіна С. О. (Тернопіль)

Глінський Вецлав (Польща)

Грандо Сергій (США)

Гребенніков В. А. (Росія)

Гуркевич Ганна (Польща)

Дащук А. М. (Харків)

Дудченко М. О. (Полтава)

Дюдюн А. Д. (Дніпропетровськ)

Зайченко О. І. (Львів)

Каденко О. А. (Хмельницький)

Калюжна Л. Д. (Київ)

Кац Стефан (США)

Клименко М. Н. (Київ)

Кравченко В. Г. (Полтава)

Кубанова Г. О. (Росія)

Лабінський Р. В. (Львів)

Лебедюк М. М. (Одеса)

Лобанов Г. Ф. (Київ)

Ляшенко І. Н. (Вінниця)

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)

Яговдік М. З. (Білорусь)

Відповідальний секретар

Пуришкіна О. Д.

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

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст рек-
ламних 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

ЮВІЛЕЇ

- 5 До ювілею ІВАНА НИКИФОРОВИЧА ЛЯШЕНКА
- 6 До 60-річчя МИХАЙЛА МИКОЛАЙОВИЧА ЛЕБЕДЮКА
- 8 К юбилею ОЛЬГИ АЛЕКСАНДРОВНЫ ПРИТУЛО
- 9 До ювілею ОЛЬГИ ІВАНІВНИ ДЕНИСЕНКО

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

- 10 Звернення президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів до лікарів-дерматовенерологів України
- 11 ПРОЕКТ
Про удосконалення медичної допомоги хворим дерматовенерологічного профілю та лепрою

ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 18 Перспективи використання уроканінової кислоти в дерматології
В.Г. Коляденко, О.В. Рай
- 22 Body dysmorphic disorders:
what dermatologists should know?
D. Nowicka, J.C. Szepietowski
- 25 Особенности эпидемиологии и клинических проявлений меланомы кожи в АР Крым
Д.В. Прохоров
- 29 Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома
С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова, А.А. Береговая, Н.А. Рыжкова, И.Н. Штыров
- 37 Артропатичний псориаз:
обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики
Частина 2
О.О. Сизон, В.І. Степаненко
- 45 Открытое многоцентровое клиническое исследование эффективности крема Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) у детей, страдающих от атопического дерматита
J. Buzasi, D. Hauptman, K. Nagy
- 52 Базовая наружная терапия и уход за кожей больных атопическим дерматитом
Л.А. Болотная
- 56 Препараты внегеномного действия в лечении атопического дерматита
Э.А. Мурзина
- 61 Застосування пребіотик-сорбенту та омега-3 поліненасичених жирних кислот у лікуванні хворих атопічним дерматитом
Д.С. Поліщук

- 65 Гепатопротектори в комплексній терапії при хронічних дерматозах
Л.Д. Калюжна, О.О. Ошивалова
- 68 Рациональность местного применения синтетических танинов в лечении дерматозов
Д.Я. Головченко
- 71 Ефективність циклоферону в корекції імунних порушень у хворих на рецидивні форми алергодерматозів
І.В. Лоскутова, В.М. Фролов, С.Ю. Ціпоренко
- 77 Пропранолол у лікуванні проблемних гемангіом у дітей
Н.А. Дементьева
- 82 Современные и наиболее безопасные подходы в комбинированном лечении акне: взгляд на проблему
Б.Г. Коган, Е.А. Верба
- 87 Фузидиевая кислота в лечении детей, больных пиодермитом
А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, Д.Г. Башмаков, В.К. Захаров, И.П. Лозинская

ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 92 Герпетическое поражение нервной системы
М.Н. Лебедюк, М.Э. Запольский, Ю.И. Горанский
- 98 Опыт клинического применения нового препарата «Аргодерм» (гель), содержащего наночастицы серебра, в комплексном лечении при некоторых кожных заболеваниях и уретритах
Б.Т. Глухенький, В.И. Степаненко, Т.С. Коновалова, Р.А. Степаненко, И.Н. Юркова, В.И. Рябушко, Ю.С. Бугаева, Н.А. Пархоменко
- 102 О случаях выявления ВИЧ-инфекции у больных поздней кожной порфирией в сочетании с гепатитом С
И.В. Кулешов, В.Н. Лин, Н.Н. Цабак, Н.Б. Ященко, А.М. Кириуцов
- 106 Кератодермия и суставной синдром у ВИЧ-позитивного пациента
П.В. Чернышов
- 110 К вопросу оказания медицинской помощи больным нейросифилисом
Э.Л. Баркалова, И.В. Куценко, И.В. Свистунов

З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 114 Страницы истории. Сергей Петрович Томашевский
Е.В. Коляденко

ЛІТЕРАТУРНИЙ РОЗДІЛ

- 118 ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ
Глава X
Геннадий Лобанов
- 122 ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ
- 124 ДО УВАГИ АВТОРІВ



До ювілею ІВАНА НИКИФОРОВИЧА ЛЯШЕНКА

У квітні виповнилося 85 років ветеранові Великої Вітчизняної війни, орденоносцю, патріархові української школи дерматовенерологів, доктору медичних наук, професорові Івану Никифоровичу Ляшенку.

Народився Іван Никифорович 26 квітня 1926 року на Черкащині в с. Чапаївці Золотоніського р-ну. Велика Вітчизняна війна для нього розпочалася в серпні 1941 року, коли 15-річним юнаком пішов копати протитанкові рови, окопи на лівому березі Дніпра. В 1943 році, 16-літнім, добровільно пішов на фронт. Брав участь у Вісло-Одерській операції з II Білоруським фронтом. Тричі тяжко поранений. Після лікування в Чебоксарському госпіталі направлений на артилерійську базу в м. Йошкар-Ола. В 1950 році демобілізований.

У 1951 році із золотою медаллю закінчив 10 класів середньої школи і вступив до Київського медичного інституту, який закінчив у 1957 році з відзнакою. За розподілом державної комісії направлений працювати головним лікарем дільничної лікарні в Золотоніському районі.

У 1961 році вступив до клінічної ординатури на кафедру шкірних та венеричних хвороб Київського медичного інституту. Під керівництвом доктора медичних наук, професора І.І. Потоцького в 1966 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Значение пигментации кожи в течении псориаза», а в 1972 році – докторську дисертацію «Основные обмены веществ у больных псориазом», вивчав цикл Кребса в крові та у шкірі хворих на псориаз. Опублікував 4 монографії, понад 250 наукових робіт на різні теми дерматології та венерології.

З 1973 року і до виходу на пенсію завідував кафедрою шкірних та венеричних хвороб Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова.

Іван Никифорович – лікар-педагог, головний девіз якого – «Не нашкодити хворому і не зганьбити колегу». Під його керівництвом захищено 1 докторську та 7 кандидатських дисертацій за спеціальністю «Шкірні та венеричні хвороби». За час своєї багаторічної лікувально-педагогічної роботи він навчав та сприяв підвищенню лікарської майстерності багатьох лікарів-дерматовенерологів. Щиро ділиться своїм багаторічним досвідом з молодшими колегами та учнями. Щороку виїжджав у райони Вінницької області, де читав лекції і проводив бесіди на санітарно-просвітні теми. Любив хворих, чого і навчав своїх учнів.

З 1992 до 2010 року – член спеціалізованої ради із захисту кандидатських та докторських дисертацій при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, член редакційних рад кількох профільних журналів. Брав участь у підготовці та проведенні II–VI з'їздів дерматовенерологів України.

І.Н. Ляшенка нагороджено трьома орденами: Вітчизняної війни, «За мужність», значком «Відмінник охорони здоров'я», 25 медалями. За сумлінну працю нагороджено 35 почесними грамотами місцевого та обласного відділів охорони здоров'я. Має 32 посвідчення про раціональні пропозиції діагностики та лікування дерматозів і венеричних захворювань.

Високий професіоналізм, принциповість, уважне та чуйне ставлення до хворих, активна життєва позиція створили Івану Никифоровичу заслужений авторитет та повагу серед колег, пацієнтів, учнів.

Колеги сердечно вітають Івана Никифоровича з ювілеєм та щиро бажають доброго здоров'я і подальших успіхів.



До 60-річчя МИХАЙЛА МИКОЛАЙОВИЧА ЛЕБЕДЮКА

У травні виповнилося 60 років професору, доктору медичних наук, завідувачу кафедри дерматології та венерології з курсом реконструктивної та естетичної медицини Одеського національного медичного університету, директору Науково-дослідного центру захворювань, що передаються статевим шляхом, голові Одеської філії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів Михайлу Миколайовичу Лебедюку.

М.М. Лебедюк народився у місті Саврань Одеської області. Після закінчення школи 1968 року вступив до Одеського медичного училища № 3, яке закінчив у 1971 році. До призиву в лави Радянської Армії працював у відділенні анестезіології Одеської обласної клінічної лікарні. У 1971—1973 роках М.М. Лебедюк проходив військову службу в Чехословаччині, після демобілізації вступив до Одеського медичного інституту імені М.І. Пирогова.

Після закінчення інституту М.М. Лебедюк у 1979—1980 роках пройшов спеціалізацію з дерматовенерології на базі Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

З 1980 до 1981 року працював науковим співробітником у Одеському науково-дослідному інституті гігієни водного транспорту МОЗ СРСР. З 1982 до січня 1984-го — дерматовенеролог УВС Одеського облвиконкому. З 1984 до 1990 року — науковий співробітник Одеського науково-дослідного інституту вірусології та епідеміології імені І. І. Мечникова МОЗ України. У 1984-му вступив до Одеського інституту патентознавства і через два роки закінчив його.

У 1990 році М.М. Лебедюк заснував Науково-дослідний центр захворювань, що передаються статевим шляхом, і сьогодні є його директором.

У 1996 році М.М. Лебедюк захистив кандидатську дисертацію на засіданні спеціалізованої вченої ради при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. З 1997-го за сумісництвом — асистент кафедри шкірних та венеричних хвороб Одеського державного медичного університету.

З 1999 до 2002 року М.М. Лебедюк проходив докторантуру в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. У 2003-му захистив докторську дисертацію на тему «Епідеміологія, клінічний патоморфоз хламідійної і змішаної уrogenітальної інфекції, комплексна діагностика, лікування, профілактика».

Із серпня 2003 року М.М. Лебедюк завідує кафедрою дерматології та венерології Одеського державного медичного університету.

У 2004 році рішенням ВАК України йому присуджено науковий ступінь доктора медичних наук зі спеціальності «Шкірні та венеричні хвороби». У 2005 році рішенням атестаційної колегії МОН України М.М. Лебедюку присвоєно вчене звання доцента, а в 2006-му — професора.

У 2009 році М.М. Лебедюк знову успішно пройшов конкурс на посаду завідувача кафедри Одеського національного медичного університету, яку було реорганізовано та перейменовано на кафедру дерматології та венерології з курсом реконструктивної та естетичної медицини.

Наукові дослідження М.М. Лебедюк присвятив вивченню клініко-епідеміологічних особливостей хронічних дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також дозорному епідеміологічному нагляду (ДЕН) ВІЛ-інфекції серед хворих із ЗПСШ.

М.М. Лебедюк активно займається післядипломною підготовкою лікарів в інтернатурі, магістратурі, клінічній ординатурі та аспірантурі, а також лікарів-дерматовенерологів через проведення передатестаційних циклів, стажування та спеціалізації за фахом «Дерматовенерологія», «Дерматокосметологія».

М.М. Лебедюк — автор і співавтор понад 200 наукових публікацій у вітчизняних та зарубіжних фахових виданнях, зокрема і трьох навчальних посібників — «Шкірні та венеричні хвороби», «Дерматовенерологія», «Добровільне консультування і тестування на ВІЛ», а також 17 патентів і авторських свідоцтв.

У 2003 році за плідну професійну та громадську діяльність М.М. Лебедюка нагороджено Почесною грамотою Одеської обласної державної адміністрації, у 2005 році його прізвище внесено до біографічного видання «Видные ученые Одессы».

М.М. Лебедюк — член редакційної колегії «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» (Київ), «Журналу дерматовенерології та косметології імені М.А. Торсуєва» (Донецьк), журналів «Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія» (Дніпропетровськ) та «Дерматолог» (Київ). З 2003 року є головою Одеської філії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

М.М. Лебедюк входить до спеціалізованої вченої ради при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця та університетської проблемної комісії і вченої ради медич-

ного факультету Одеського національного медичного університету.

За період роботи в університеті Михайло Миколайович зарекомендував себе як працелюбний, цілеспрямований, мудрий керівник. Значну увагу він приділяє педагогічній і лікарській діяльності як лікар-дерматовенеролог вищої атестаційної категорії. У повсякденній праці є прикладом високої культури й етики. Має повагу і авторитет у колег, студентів та пацієнтів, продовжує кращі традиції вчених одеської школи дерматовенерологів.

М.М. Лебедюк бере активну участь в організації міжнародних наукових конференцій студентів та молодих вчених, конгресів лікарів-дерматовенерологів, з'їздів з актуальних питань дерматовенерології і косметології, а також виданні інформаційних матеріалів.

Свій 60-річний ювілей М.М. Лебедюк зустрічає у розквіті творчих сил, а його наукова, організаційна та суспільна діяльність є вагомим внеском у вітчизняну охорону здоров'я.

Редакційна колегія журналу та співробітники кафедри щиро вітають Михайла Миколайовича з ювілеєм, бажають міцного здоров'я, плідної діяльності та творчого довголіття.



К юбилею ОЛЬГИ АЛЕКСАНДРОВНЫ ПРИТУЛО

От всей души поздравляем с юбилеем известного украинского ученого-дерматовенеролога, заведующего кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского» Ольгу Александровну Притуло.

Родилась Ольга Александровна 2 июня 1956 года в поселке Урало-Кавказ Краснодарского района Ворошиловградской области в семье рабочих. В 1973 году успешно закончила среднюю школу № 11 поселка Урало-Кавказ. В 1974 году поступила в Донецкий медицинский институт, в 1978-м перевелась в Ворошиловградский медицинский институт. С 1981 по 1982 год после окончания лечебного факультета Ворошиловградского медицинского института проходила интернатуру по кожным и венерическим болезням на базе Ворошиловградского областного кожно-венерологического диспансера.

Трудовую деятельность врача-дерматовенеролога О.А. Притуло начала в 1982 году в Краснодарском кожно-венерологическом диспансере. В 1986 году поступила в клиническую ординатуру на кафедру кожных и венерических болезней Крымского медицинского института, которую закончила в 1988 году. С 1988 года по 1991 год обучалась в очной аспирантуре. В 1991 году успешно защитила кандидатскую диссертацию в Московском научно-исследовательском институте педиатрии. С 1991 года работала ассистентом кафедры кожных и венерических болезней Крымского медицинского института, с 1997-го — доцентом, а с 2000-го и по настоящее время заведует кафедрой кожных и венерических болезней Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского.

В 2004 году успешно защитила докторскую диссертацию и получила почетное звание профессора.

С 29 марта 2005 года и по настоящее время О.А. Притуло работает в должности первого проректора Крымского государственного медицинского университета. С 2007 года является академиком Академии наук высшего образования Украины. В 2009 году ей присвоено почетное звание заслуженного врача Украины.

О.А. Притуло является достойным учеником известного ученого профессора В.Г. Коляденко. За время работы заведующей кафедры создала свою научную дерматологическую школу, подготовив 9 кандидатов наук. Основные направления научных исследований — патогенетические аспекты, диагностика и лечение различных дерматозов, урогенитальных инфекций и сифилиса. Автор 162 научных работ, 9 монографий, 8 патентов и 9 методических разработок.

Бесценный вклад внесла О.А. Притуло в развитие дерматологической службы Крыма. Ежегодно на кафедре кожных и венерических болезней Крымского государственного медицинского университета готовится и проходит предаттестационный цикл около 100 врачей-дерматовенерологов. Ольга Александровна лично консультирует около 2000 больных в год, благодаря ее практическому опыту и знаниям пациенты обретают радость выздоровления.

За время работы О.А. Притуло первым проректором Крымский государственный медицинский университет прочно укрепился на ведущих позициях среди высших медицинских учебных заведений Украины.

Сотрудники кафедры кожных и венерических болезней, администрация Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского, президиум Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов, редакционная коллегия журнала «Український журнал дерматології, венерології, косметології» сердечно поздравляют Ольгу Александровну с юбилеем и желают многих лет плодотворного труда и творческих успехов в ее многогранной деятельности.



До ювілею ОЛЬГИ ІВАНІВНИ ДЕНИСЕНКО

Виповнилося 50 років з дня народження завідувача кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету (Чернівці), доктора медичних наук Ольги Іванівни Денисенко

О.І. Денисенко народилася 27 лютого 1961 року в місті Кіцмані Чернівецької області. Середню освіту здобула за 9 років, оскільки одразу навчалася з другого класу. У 1977 році вступила на лікувальний факультет Чернівецького державного медичного інституту, який закінчила з відзнакою 1983 року. Інтернатуру пройшла в Кіцманській центральній районній лікарні.

З 1985 до 1991 року О.І. Денисенко працювала лікарем-дерматовенерологом Чернівецького обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

У вересні 1991 року стала асистентом курсу (з 1994-го — кафедри) шкірних та венеричних хвороб Чернівецького державного медичного інституту.

У 1998 році О.І. Денисенко захистила кандидатську дисертацію на тему «Комплексне лікування хворих на мікробну екзему з використанням комбінованої лазерної терапії» (науковий керівник — проф. В.Г. Коляденко). З 1999 до 2001 року О.І. Денисенко — доцент кафедри шкірно-венеричних хвороб Буковинської державної медичної академії, а з 2001 року працює завідувачем кафедри дерматовенерології.

У 2007 році О.І. Денисенко захистила докторську дисертацію на тему «Вплив ритмічної діяльності щитоподібної залози на стан оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози» (науковий консультант — проф. В.Г. Коляденко).

У 2011 році представлена до наукового звання професора.

На посаді завідувача кафедри О.І. Денисенко виявила організаційні здібності, сприяла розширенню матеріально-технічної бази та навчально-методичного забезпечення кафедри. В педагогіч-

ній діяльності Ольга Іванівна демонструє творчий підхід, вимогливість до себе і студентів. Її лекції та практичні заняття вирізняються високим фаховим рівнем. О.І. Денисенко — співавтор двох галузевих навчальних програм та семи навчальних посібників з дерматовенерології для студентів вищих медичних навчальних закладів.

Під керівництвом О.І. Денисенко співробітники кафедри виконують наукові дослідження, спрямовані на вивчення патогенетичних чинників та удосконалення лікування алергійних і еритемо-сквамозних дерматозів та піодермій, зокрема із застосуванням хронодетермінованих методів медикаментозної та лазерної терапії.

О.І. Денисенко — науковий керівник 6 кандидатських дисертацій і 3 магістерських робіт, автор 312 наукових праць, 7 патентів, 5 галузевих нововведень. Про результати наукових досліджень О.І. Денисенко неодноразово доповідала на міжнародних та республіканських наукових конференціях, симпозіумах, з'їздах.

О.І. Денисенко є лікарем-дерматовенерологом вищої кваліфікаційної категорії, постійно надає консультативно-лікувальну та організаційно-методичну допомогу Чернівецькому обласному шкірно-венерологічному диспансеру й іншим лікувальним закладам області, проводить засідання Чернівецького обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

У 2007 році О.І. Денисенко нагороджено Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України «За вагомий особистий внесок у розвиток охорони здоров'я та високий професіоналізм», неодноразово відзначено почесними грамотами медичного університету за професійну та громадську діяльність.

О.І. Денисенко завдяки своїм фаховим та людським чеснотам має повагу й авторитет серед співробітників університету, лікарів диспансеру, студентів та пацієнтів.

Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» та співробітники кафедри щиро вітають Ольгу Іванівну з ювілеєм і бажають їй подальших науково-педагогічних звершень.

Звернення президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів до лікарів-дерматовенерологів України

Шановні колеги!

У зв'язку з перспективою реформування системи охорони здоров'я України постало питання щодо внесення змін у структуру надання дерматовенерологічної допомоги населенню. Згідно з рекомендацією керівництва МОЗ України, ініціативною групою у складі членів президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (А.А. Франкенберга, О.І. Хари, В.І. Каменева, Г.І. Маврова, В.М. Волкославської, П.П. Рижка, А.А. Фомюка, В.І. Степаненка та ін.) було розроблено проект Положення «Про удосконалення медичної допомоги хворим дерматовенерологічного профілю та лепрою».

З метою всебічного розгляду та прозорого обговорення відповідного проекту Положення фаховою спільнотою України вважаю за доцільне представити його на шпальтах нашого журналу.

Проект цього Положення є першим етапом у підготовці директивних документів, пов'язаних з реформуванням дерматовенерологічної служби України. Під час його розроблення було враховано як документи МОЗ України, які стосуються реформування системи охорони здоров'я, так і досвід Російської Федерації, що після проведення реформування зберегла диспансерний метод надання дерматовенерологічної допомоги в умовах страхової медицини.

Вважаю, що збереження диспансерного методу надання дерматовенерологічної допомоги в Україні є нагальною вимогою часу. Це зумовлено не тільки медичним, а й медико-соціальним значенням дерматовенерології. Можливість епідеміологічно значимого зростання рівня захворюваності на заразні шкірні захворювання та інфекції, що передаються статевим шляхом, потребує виваженого підходу до реформування системи надання дерматовенерологічної допомоги в Україні.

На теперішньому етапі реформування система охорони здоров'я потребує невідкладних змін наказу № 33 або видання нового наказу МОЗ, який регулюватиме штатні нормативи. Для цього потрібно створити наказом МОЗ України робочу групу із залученням фахівців-організаторів дерматовенерологічної служби та науковців.

*Президент Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів і косметологів
професор В.І. Степаненко*



ПРОЕКТ

Про удосконалення медичної допомоги хворим дерматовенерологічного профілю та лепрою

I. Положення про порядок надання медичної допомоги хворим дерматовенерологічного профілю

1. Цей порядок регулює питання надання медичної допомоги хворим (дорослим і дітям) дерматовенерологічного профілю в державних, комунальних і відомчих лікувально-профілактичних закладах.
2. У рамках надання **первинної медико-санітарної допомоги** (амбулаторія, відділення загальної практики — сімейної медицини) лікарі при виявленні в пацієнтів на шкірі й/або слизових оболонках висипань, шкірної сверблячки або в разі підозри інфекцій, що передаються статевим шляхом, при наявності скарг і/або симптомів уретриту, вульвовагініту, цервіциту направляють хворого до лікаря-дерматовенеролога, що обслуговує відповідну територію, для встановлення діагнозу й призначення лікування.
3. Лікарі амбулаторій, загальної практики — сімейної медицини, педіатри можуть встановлювати діагноз і надавати медичну допомогу пацієнтам (з обов'язковим направленням пацієнта для консультації до лікаря-дерматовенеролога):
 - з атопічним дерматитом (легкого ступеня тяжкості);
 - піодерміями (у дітей);
 - коростою;
 - алергодерматозами, зокрема кропивницею, алергійним і простим контактним дерматитом, і у випадках продовження лікування пацієнтів з раніше встановленим діагнозом дерматозу.
4. Лікарі амбулаторій, загальної практики — сімейної медицини, педіатри направляють пацієнта для надання спеціалізованої дерматовенерологічної медичної допомоги в таких випадках:
 - необхідності підтвердження діагнозу;
 - необхідності проведення додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження для проведення диференціальної діагностики;
 - відсутності клінічного ефекту проведеної терапії;
 - підозри на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, у разі суб'єктивних скарг і/або об'єктивних симптомів уретриту, вульвовагініту, цервіциту.
5. Спеціалізовану медичну допомогу хворим з дерматовенерологічними захворюваннями надають у таких медичних закладах.

Вторинний рівень — у центральних районних та міських лікарнях, міських багатопрофільних лікарнях та поліклініках, територіальних медичних та госпітальних округах:

- амбулаторно-поліклінічне відділення (кабінет);
- стаціонарне відділення, що надає медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю.

Третинний рівень — високоспеціалізована медична допомога:

- шкірно-венерологічний диспансер;
- клініка кафедри дерматовенерології вищих навчальних закладів;
- клініка профільного науково-дослідного інституту;
- лепрозорій.

6. У разі виявлення у хворого медичних показань до високотехнологічних методів лікування допомога надається відповідно до встановленого порядку надання високотехнологічної медичної допомоги.
7. При поширених, тяжких формах дерматозів, торпідному перебігу, неефективності терапії в амбулаторно-поліклінічних умовах для уточнення діагнозу хворих на атопічний дерматит, псоріаз, зокрема псоріатичний артрит, пухирчатий дерматоз, лімфоми шкіри, екзему, склеродермію, червоний лишай Девержі, хворобу Дар'є та інші дерматози направляють на стаціонарне лікування (в умовах цілодобового та/або денного стаціонару) до профільного медичного закладу високоспеціалізованої медичної допомоги.
8. Хворим на Т-клітинні лімфоми шкіри проводять додаткову консультацію й обстеження в медичних закладах, що надають допомогу хворим зі злоякісними новоутвореннями лімфоїдної, кровотворної й споріднених їм тканин, з метою уточнення діагнозу й вирішення питання про доцільність проведення лікування в стаціонарних умовах медичного закладу дерматовенерологічного профілю.
9. Хворим на склеродермію, червоний вовчак, дерматомиозит, вузлувату еритему, васкуліт шкіри за медичних показань надає консультацію лікар-ревматолог для виключення системного процесу.
10. Хворим на кропивницю й атопічний дерматит за медичними показниками проводять додаткові алерголого-імунологічні дослідження.
11. Надання лікувально-діагностичної допомоги пацієнтам з інфекціями, що передаються статевим шляхом, ускладненими запальними захворюваннями органів малого таза й інших органів, здійснюється разом із профільними фахівцями: лікарями акушерами-гінекологами, лікарями-урологами, лікарями-офтальмологами, лікарями-проктологами.
12. Надання лікувально-діагностичної допомоги вагітним з інфекціями, що передаються статевим шляхом, здійснюється разом з лікарями-акушерами-гінекологами.
13. Немовлятам у неонатальному періоді специфічне лікування здійснюють у пологовому будинку або в інфекційному відділенні дитячої лікарні при спільному веденні лікаря-дерматовенеролога, лікаря-неонатолога й/або лікаря-педіатра. За висновком лікаря-неонатолога й/або лікаря-педіатра для продовження лікування й/або уточнення діагнозу можливе переведення до медичного закладу дерматовенерологічного профілю або інфекційного відділення дитячої лікарні.

Додаток № 1

Положення про організацію діяльності шкірно-венерологічного диспансеру

1. Це Положення регулює організацію діяльності шкірно-венерологічного диспансеру.
2. «Шкірно-венерологічний диспансер (далі — Диспансер) є медичною установою (закладом) державної або комунальної форм власності».
3. Кількість Диспансерів і їхня потужність визначаються з урахуванням особливостей і потреб населення регіону обслуговування в наданні спеціалізованої, зокрема високотехнологічної дерматовенерологічної, допомоги хворим.
4. Диспансер очолює керівник (головний лікар), який призначається на посаду й звільняється органом місцевого самоврядування регіону за поданням територіального управління охорони здоров'я.
5. Структура Диспансеру, чисельність медичного й іншого персоналу встановлює керівник Диспансеру залежно від обсягу проведеної лікувально-діагностичної роботи й чисельності населення, що обслуговується, з урахуванням штатних нормативів, рекомендованих наказом МОЗ України від 23.02.2000 року № 33.
6. За наявності на адміністративній території більше ніж одного Диспансеру на один з них покладають функції організаційно-методичного керівництва діяльністю за профілем. З цією метою в його структурі передбачається створення організаційно-методичного відділу. В інших диспансерах рекомендується створення організаційно-методичних кабінетів.
7. Для забезпечення функцій Диспансеру в його структурі рекомендується передбачати:
 - приймальне відділення;
 - стаціонар цілодобового перебування;
 - денний стаціонар;

- клініко- діагностичну лабораторію;
 - відділення (кабінет) фізіотерапевтичних методів лікування;
 - підлітковий спеціалізований центр профілактики й лікування інфекцій, переданих статевим шляхом;
 - амбулаторно-поліклінічне відділення, зокрема реєстратура, відділення (кабінет) терапевтичної косметології, мікологічний кабінет;
 - кабінет до- і післятестового консультування;
 - кабінет психолога;
 - організаційно-методичний відділ (кабінет);
 - патронажний центр (кабінет);
 - відділ програмно-інформаційної підтримки;
 - бухгалтерію;
 - відділ кадрів;
 - фінансово-економічний відділ;
 - адміністративно-господарський відділ;
 - інші відділення відповідно до виробничої потреби.
8. Диспансер виконує такі функції:
- надання високоспеціалізованої медичної допомоги хворим дерматовенерологічного профілю;
 - диспансерне спостереження за хворими зі шкірними захворюваннями, інфекціями, що передаються статевим шляхом, і заразними шкірними хворобами;
 - виявлення джерел венеричних та заразних захворювань шкіри, залучення до оглядів членів сімей хворих та статевих контактів з дотриманням етичних норм спілкування з хворими та їхніми статевими партнерами;
 - проведення періодичних і профілактичних медичних оглядів;
 - організаційно-методичне керівництво з раннього виявлення й відбору в медичних закладах регіону хворих дерматовенерологічного профілю, які потребують надання спеціалізованої, зокрема високотехнологічної медичної допомоги, щорічне прогнозування й облік кількості хворих, які потребують високотехнологічної медичної допомоги з приводу дерматовенерологічних захворювань;
 - проведення заходів, спрямованих на вдосконалення профілактики й раннього виявлення хворих дерматовенерологічного профілю;
 - аналіз стану і якості надання спеціалізованої медичної допомоги хворим дерматовенерологічного профілю, ефективності профілактичних заходів, діагностики, лікування й диспансерного спостереження;
 - ведення облікової й звітної документації, надання звітів про діяльність у встановленому порядку, збір даних для реєстрів, ведення яких передбачено законодавством;
 - впровадження в діяльність диспансеру сучасних інформаційних технологій з обліку захворюваності й ведення медичної документації;
 - ведення епідеміологічного моніторингу захворюваності в закладах, що надають медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю;
 - участь у спостереженні біологічних властивостей збудників, і контроль якості лабораторної діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом, на території регіону;
 - участь в організації й проведенні науково-практичних заходів щодо питань дерматовенерології;
 - клініко-експертна оцінка ефективності і якості надання лікувально-діагностичної допомоги хворим дерматовенерологічного профілю лікарями загальної практики, а також іншими фахівцями медичних закладів;
 - організація й проведення санітарно-гігієнічної роботи серед населення з профілактики дерматовенерологічних захворювань.
9. У Диспансері призначається відповідальний за проведення протилепрозних заходів.
10. Диспансер у своїй роботі взаємодіє з медичними освітніми й науковими організаціями, національними й регіональними (зокрема науковими) співтовариствами лікарів.
11. Диспансер може використовуватися як клінічна база закладів медичної освіти I–IV рівнів акредитації.

**Положення про організаційно-методичний відділ (кабінети)
шкірно-венерологічного диспансеру**

1. Це Положення регулює питання діяльності організаційно-методичного відділу (кабінету) шкірно-венерологічного диспансеру.
2. У структурі шкірно-венерологічного диспансеру (далі — Диспансер), що виконує функції організаційно-методичного керівництва, рекомендується створення організаційно-методичного відділу (далі — Відділ).
В інших диспансерах, що перебувають на одній адміністративній території, рекомендується створення організаційно-методичних кабінетів (далі — Кабінет).
3. Відділ забезпечує організаційно-методичну роботу з питань удосконалення профілактики, діагностики й лікування хворих дерматовенерологічного профілю та впровадження новітніх технологій у практику охорони здоров'я;
4. Керівництво здійснює завідувач Відділу.
5. Основні функції Відділу:
 - ведення епідеміологічного моніторингу захворюваності дерматовенерологічного профілю;
 - ведення облікової й звітної документації, надання звітів про діяльність у встановленому порядку, збір даних для реєстрів, ведення яких передбачено законодавством;
 - аналіз поширеності дерматовенерологічних захворювань на відповідній адміністративній території;
 - участь у системі моніторингу на території регіону біологічних властивостей і контролю якості лабораторної діагностики збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом;
 - участь у розробленні регіональних цільових програм, розпорядничьких документів, впровадження й практична реалізація застосування стандартів медичної допомоги й інших документів із вдосконалення профілактики, діагностики й лікування захворювань дерматовенерологічного профілю на відповідній адміністративній території;
 - забезпечення організаційно-методичного керівництва діяльності закладів, що надають медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю, зокрема з ведення статистичного обліку й звітності;
 - впровадження в діяльність диспансеру сучасних інформаційних технологій, зокрема медичних інформаційних систем;
 - організація й забезпечення підвищення кваліфікації й атестації медичного персоналу.
6. Основні функції Кабінету:
 - здійснення обліку захворювань дерматовенерологічного профілю й ведення звітної документації з використанням сучасних інформаційних технологій з наступною передачею отриманої інформації в організаційно-методичний відділ відповідного шкірно-венерологічного диспансеру;
 - організаційно-методичне керівництво діяльності організацій, що надають медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю, зокрема ведення статистичного обліку й звітності;
 - планування й організація профілактичної роботи серед населення, що обслуговується, та прикріпленого населення.
7. Структура Відділу (Кабінету) і штатна чисельність медичного й іншого персоналу встановлюються керівником закладу, у складі якого створено Відділ (Кабінет), виходячи з обсягів роботи та з урахуванням штатних нормативів, рекомендованих наказом МОЗ України № 33 від 23.02.2000 року.

Додаток № 3**Положення про організацію діяльності амбулаторно-поліклінічного відділення, що надає медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю**

1. Це Положення визначає організацію діяльності амбулаторно-поліклінічного відділення, що забезпечує медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю.
2. Відділення очолює завідувач, якого призначає на посаду й звільняє з посади керівник медичного закладу, у складі якого його створено.
3. На посаду лікаря-дерматовенеролога амбулаторно-поліклінічного відділення медичного закладу призначається фахівець, що відповідає кваліфікаційним вимогам до фахівців з вищою і післявузівською медичною освітою, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України № 117 від 29.03.2002 р. за спеціальністю «Дерматовенерологія».
4. В амбулаторно-поліклінічному відділенні проводиться діагностика, лікування й диспансерне спостереження:
 - хворих із захворюваннями шкіри й підшкірної клітковини, косметичними дефектами шкіри, інфекціями, що передаються статевим шляхом, та асоційованими захворюваннями, яких направляють лікарі-терапевти амбулаторій, лікарі загальної практики — сімейної медицини і лікарі інших спеціальностей;
 - осіб з підвищеним ризиком дерматовенерологічних захворювань, яких направляють лікарі кабінетів медичної профілактики.
5. Структура амбулаторно-поліклінічного відділення й штатна чисельність медичного й іншого персоналу встановлюються керівником медичного закладу згідно з нормативними документами (наказ МОЗ України № 33 від 23.02.2000 року), у складі якого створено це відділення, виходячи з обсягу проведеної лікувально-діагностичної роботи й чисельності населення, що обслуговується.
6. У структурі амбулаторно-поліклінічного відділення рекомендовано передбачити такі кабінети:
 - для надання лікувально-діагностичної допомоги хворим із захворюваннями шкіри, зокрема новоутвореннями шкіри;
 - для надання лікувально-діагностичної допомоги хворим із мікозами гладенької шкіри і її придатків та інфекційних захворювань шкіри;
 - для надання лікувально-діагностичної допомоги хворим з інфекціями, що передаються статевим шляхом;
 - для надання лікувально-діагностичної допомоги дитячому населенню;
 - процедурний;
 - фізіотерапевтичних методів лікування.
7. Кабінети, зазначені в пункті 5 цього Положення, оснащуються відповідно до стандартів.
8. В амбулаторно-поліклінічному відділенні проводиться експертиза тимчасової непрацездатності та здійснюється діяльність лікарсько-консультативної комісії (ЛКК) за спеціальністю «Дерматовенерологія». Головою ЛКК є завідувач відділення або інша особа, призначена наказом головного лікаря закладу.

Додаток № 4**Положення про організацію діяльності стаціонарного відділення, що надає медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю**

1. Це Положення визначає організацію діяльності стаціонарного відділення, що надає медичну допомогу хворим дерматовенерологічного профілю, у медичних закладах державної й комунальної форм власності (далі — Відділення).
2. Відділення очолює завідувач, якого призначає на посаду й звільняє з посади керівник медичного закладу, у складі якого його створено.
3. На посаду завідувача Відділення медичного закладу призначається фахівець, що відповідає кваліфікаційним вимогам до фахівців із вищою й післядипломною медичною освітою, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України № 117 від 29.03.2002 р. за фахом «Дерматовенерологія».

4. На посаду лікаря-дерматовенеролога Відділення призначається фахівець, що відповідає кваліфікаційним вимогам до фахівців з вищою й післядипломною медичною освітою, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України № 117 від 29.03.2002 р. за спеціальністю «Дерматовенерологія».
5. Структура Відділення й штатна чисельність медичного й іншого персоналу встановлюються керівником медичного закладу, у складі якого створено Відділення, виходячи з обсягу проведеної лікувально-діагностичної роботи й чисельності населення, що обслуговується, з урахуванням штатних нормативів (наказ МОЗ України № 33 від 23.02.2000 р.).
6. Відділення здійснює госпіталізацію й надання відповідно до встановлених протоколів надання медичної допомоги хворим із такими захворюваннями й станами:
 - тяжкі захворювання шкіри і її придатків;
 - дерматози, що вимагають складного діагностичного пошуку;
 - інфекції, що передаються статевим шляхом, за таких показань:
 - вагітні, хворі сифілісом, які потребують специфічного й профілактичного лікування при спільному консультуванні акушера-гінеколога;
 - діти, хворі на природжений сифіліс;
 - діти з набутим сифілісом до середнього шкільного віку (до 10 років) і/або при соматичній патології разом із профільними фахівцями;
 - хворі на сифіліс, що вимагають регулярного проведення лікувальних процедур.

Додаток № 5

Положення про організацію діяльності підліткового спеціалізованого центру профілактики й лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом

1. Це Положення визначає організацію діяльності підліткового спеціалізованого центру профілактики й лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (далі — Центр).
2. Центр організовується для надання амбулаторно-поліклінічної допомоги неповнолітнім підліткам з інфекціями, що передаються статевим шляхом (далі — ІПСШ), зокрема із сечостатевими інфекційними захворюваннями, і проведення заходів, спрямованих на профілактику цих інфекцій.
3. Центр створюється на базі шкірно-венерологічного диспансеру. Центр рекомендується створювати в окремо розташованому будинку або з окремим від інших підрозділів медичної організації входом для пацієнтів.
4. Кількість Центрів їхня потужність визначаються з урахуванням особливостей і потреб населення адміністративної території.
5. Центр очолює завідувач, який призначається на посаду й звільняється керівником медичного закладу, у складі якого його створено.
6. У структурі підліткового спеціалізованого центру рекомендується передбачати:
 - реєстратуру;
 - консультативно-діагностичне відділення (кабінети надання лікувально-діагностичної допомоги);
 - кабінет психологічної допомоги;
 - процедурний кабінет.
7. Основними функціями Центру є:
 - консультативна допомога неповнолітнім за телефоном «Гарячої лінії» і направлення за потреби на медичний прийом або переадресування дзвінків у служби, що забезпечують соціальну підтримку неповнолітнім;
 - роз'яснювальна робота з профілактики ІПСШ і ВІЛ-інфекції, питань статевої й особистої гігієни в межах консультативного прийому й під час лекцій і семінарів в освітніх закладах регіону;
 - розроблення й поширення інформаційних матеріалів з питань профілактики ІПСШ і ВІЛ-інфекції серед молоді;
 - організаційні й навчальні заходи для волонтерів, з метою їхньої подальшої роботи, спрямованої на профілактику ІПСШ, у середовищі цільових груп;
 - лікування пацієнтів відповідно до встановлених стандартів медичної допомоги;
 - ведення облікової й звітної документації, надання звітів про діяльність у встановленому порядку, збір даних для реєстрів, ведення яких передбачено законодавством.

II. Порядок надання медичної допомоги хворим на лепру

1. Це Положення регулює питання надання медичної допомоги хворим на лепру в державних й комунальних закладах системи охорони здоров'я.
2. Медичні організації, що надають дерматовенерологічну допомогу населенню, виявляють хворих на лепру й організують їхню госпіталізацію в лепрозорій.
3. У рамках первинної та вторинної медико-санітарної допомоги (амбулаторія, центр загальної лікарської (сімейної) практики, поліклініка, дільнична лікарня, районна лікарня, госпітальні округи), лікарі-терапевти дільничні, лікарі загальної практики (сімейні лікарі), лікарі-педіатри, лікарі бригад швидкої допомоги, лікарі дерматовенерологи й інші лікарі-фахівці при підозрі в пацієнта захворювання лепрою проводять огляд шкіри, видимих слизових оболонок, пальпацію лімфатичних вузлів, з дослідженням тактильної, больової й температурної чутливості в місцях ураження шкіри.
У разі наявності симптомів, що дають підстави припустити захворювання на лепру, лікарі-терапевти дільничні, лікарі загальної практики — сімейної медицини, лікарі-педіатри, лікарі бригад швидкої допомоги, лікарі-дерматовенерологи й інші лікарі-фахівці, що виявили такі симптоми, направляють пацієнта для консультації в регіональний шкірно-венерологічний диспансер.
4. У разі підтвердження діагнозу співробітник шкірно-венерологічного диспансеру, відповідальний за проведення протилепрозних заходів, направляє хворого на госпіталізацію в лепрозорій.
5. Госпіталізації в лепрозорій підлягають:
 - хворі з лепроматозною та прикордонною формами лепри;
 - хворі з туберкулоїдною та недиференційованою формами лепри при поширених ураженнях, а також коли у зшкребках зі слизової оболонки носа та в скарифікатах шкіри виявляються мікобактерії лепри;
 - хворі, виписані на диспансерне спостереження, в разі рецидиву хвороби;
 - хворі, в яких амбулаторне лікування виявилось неефективним;
 - хворі літнього віку з ускладненнями лепрозного процесу.
6. Хворі на туберкулоїдну або недиференційовану лепру з обмеженими шкірними виявами й негативними результатами бактеріоскопічних досліджень проходять лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах у лікаря-дерматовенеролога переважно за місцем проживання.
7. Після досягнення клінічного регресу хворих виписують із протилепрозного закладу на диспансерне спостереження, що включає амбулаторно-поліклінічне лікування в шкірно-венерологічних диспансерах переважно за місцем проживання.
8. Структура протилепрозного закладу, чисельність медичного й іншого персоналу встановлює його керівник залежно від обсягу проведеної лікувально-діагностичної роботи й рівня захворюваності з обліком штатних нормативів для дерматовенерологічних закладів.
9. Лепрозорій здійснює такі функції:
 - надання медичної допомоги хворим на лепру, включаючи специфічну терапію, лікування ускладнень лепрозного процесу, протирецидивне лікування відповідно до стандартів медичної допомоги у встановленому порядку;
 - оцінка можливості переведення на амбулаторний етап лікування хворих на лепру й диспансерне спостереження;
 - щорічне обстеження хворих на лепру, переведених на амбулаторне лікування й диспансерне спостереження;
 - проведення профілактичних заходів, пов'язаних із запобіганням і поширенням лепри на території України;
 - здійснення експертизи тимчасової непрацездатності;
 - ведення облікової й звітної документації, надання звітів про діяльність у встановленому порядку, збір даних для реєстрів, ведення яких передбачено законодавством.
10. Хворі, переведені на диспансерне спостереження, один раз на рік проходять обстеження у шкірно-венерологічному диспансері за місцем проживання, з поданням результатів обстеження до протилепрозного закладу відповідно до чинного законодавства.
11. Лепрозорій підтримує умови (матеріально-технічне забезпечення, рівень підготовки кадрів), необхідні для надання медичної допомоги хворим на лепру в разі спалаху цього захворювання.



В.Г. Коляденко, О.В. Рай

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Перспективи використання уроканінової кислоти в дерматології

Ключові слова

Уроканінова кислота, гістидаза, імуносупресія, посередник УФО-індукованої імуносупресії, інгібітор ферменту гістидиндекарбоксілази.

Уроканінова (імідазол-4-акрилова, або уроканова чи уроканат) кислота є продуктом метаболізму однієї з важливих амінокислот людського організму — гістидину. Перетворення цієї амінокислоти в організмі відбувається кількома шляхами: дезамінування за участю ферменту гістидази з утворенням уроканової кислоти на першому етапі катаболічного шляху і глютамінової кислоти внаслідок усіх перетворень; декарбоксілювання з утворенням гістаміну; переамінування у імідазоліл-пірвіноградну кислоту. Крім того, гістидин метаболізується з утворенням карнозину і ансерину [8]. Але все ж таки основним шляхом катаболізму цієї амінокислоти є її дезамінування. Використання гістидину як субстрату для синтезу уроканової кислоти у 6–8 разів більша, ніж для синтезу інших білків [11].

Уперше уроканову кислоту виділили із сечі собак, у зв'язку з чим вона дістала назву уроканінової (уро — сеча, сапіна — собачий) [20]. У подальшому її було виявлено також у сечі, крові, поті, шкірі та печінці людини [10, 11, 18, 19, 21, 36]. У 1953 році Н. Tabor і А. Mehler розробили методику визначення уроканату в поті, сечі та гомогенаті тканини [27]. Пізніше В. Буробін модифікував цей метод. Визначення відбувається шляхом вимірювання оптичної щільності методом спектрофотометрії [2].

Уроканінова кислота утворюється під час внутрішньомолекулярного дезамінування амінокислоти гістидину за допомогою ферменту гістидази в цитоплазмі гепатоцитів і кератиноцитів. При утворенні в печінці вона підлягає подальшому перетворенню через ряд проміжних етапів у глютамінову кислоту. У шкірі процес катаболізму

гістидину зупиняється на стадії утворення уроканінової кислоти внаслідок відсутності ферменту урокінази, що забезпечує подальше її перетворення (рисунок) [9].

Цікавим є факт, що піт, узятий саме з потової залози, містить практично у 7 разів менше уроканату, ніж зібраний з поверхні шкіри [12]. Таким чином? уроканінова кислота потрапляє на шкіру в складі поту в незначній кількості, а основний її об'єм надходить безпосередньо з клітин епідермісу.

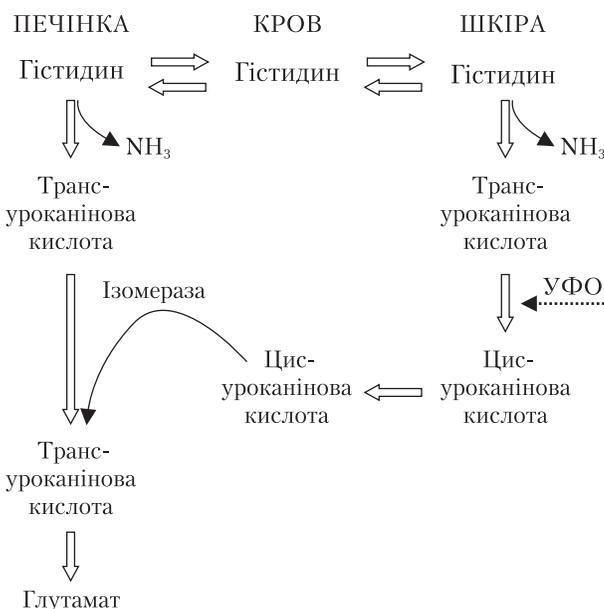


Рисунок. **Схема метаболічного перетворення гістидину у шкірі та печінці** (за даними А.С. Урбанського та І.Н. Овчарука з нашими доповненнями)

Молекула уроканової кислоти характеризується низкою структурних особливостей, зокрема має імідазольний цикл, систему подвійних зв'язків, можливість існувати у вигляді двох ізомерів. Це і зумовлює широкий спектр її біологічної активності.

Саме хімічна структура уроканової кислоти дає змогу перетворювати ультрафіолетову радіацію у звичайну теплову енергію, частину якої використовують клітини шкіри для підтримання обміну речовин, а надлишки цієї енергії розсіюються у навколишнє середовище, за рахунок чого відбувається регуляція теплового обміну. Під час поглинання УФ-радіації змінюється конфігурація молекули уроканової кислоти, і транс-ізомер переходить у цис-ізомер. Тобто, накопичуючись в епідермісі, вона захищає глибші шари шкіри від еритемної дії УФ-опромінення, а також бере участь у регуляції теплового обміну і є додатковим джерелом енергії для клітин епідермісу [32]. Властивість уроканату поглинати УФ-промені дала змогу використовувати його для захисту шкіри від сонячної дії у складі різноманітних мазей, кремів у дерматологічній і косметологічній практиці. Але після того, як було помічено деякі імуносупресивні властивості цієї кислоти, її використання у складі захисних кремів і мазей визнали нераціональним [26].

Таким чином, транс-цис-ізомеризація уроканінової кислоти є природним фізіологічним механізмом захисту глибших шарів шкіри від еритемної дії сонячних променів [1, 34].

Обидва ізомери уроканової кислоти постійно виділяються з потом і в процесі лущення епідермісу. Але у змивах із поверхні шкіри переважає саме транс-ізомер (до 90 %). З цих двох форм уроканової кислоти метаболічно активним є транс-ізомер, але імуносупресивна та протизапальна дія пов'язана із цис-ізомером, на частку якого припадає не більш як 8 % [6].

Дослідження останніх років свідчать, що саме цис-уроканова кислота є посередником UFO-індукованої імуносупресії [13, 17, 19, 23, 29, 32, 39]. При дії УФ-опромінення транс-ізомер переходить у цис-ізомер, який і спричинює імуносупресивну дію [16, 24, 26, 30]. На жаль, на сьогодні немає повних даних безпосередньо про механізм дії уроканату. Деякі дослідження описують здатність уроканової кислоти *in vitro* підвищувати синтез ФНП- α , ІЛ-6 та простагландину E_2 [13, 17]. Також цис-уроканат може зменшувати кількість природних кілерів та клітин Лангерганса в епідермісі шкіри людини, через що і пригнічується клітинний імунітет [19]. Цікавою є поступова дія уроканату *in vitro* на клітини Лангерганса, спочатку пригнічується їхня активність шляхом

зменшення кількості відростків, пізніше зазнає змін численність дендритних клітин. Саме вплив на активність і кількість природних кілерів та клітин Лангерганса дає змогу атипичним клітинам уникати імунного нагляду та безперешкодно розвиватися в організмі людини. Доведено, що цей процес є дозозалежним.

Окрім того, уроканова кислота здатна виконувати низку важливих і доволі своєрідних функцій.

Встановлено, що уроканат у фізіологічних концентраціях має антигістамінну дію, завдяки здатності конкурентно інгібувати фермент гістидиндекарбоксилази, за допомогою якого і відбувається синтез гістаміну [7]. Тобто він спричинює протизапальну дію. Це відображено в роботах А.А. Кубанової. Вона, визначаючи вміст уроканату в поті, продемонструвала, що в шкірі хворих на кропив'янку, свербіць і нейродерміт рівень уроканату суттєво знижений порівняно з нормою (у 4–5 разів) [4, 5].

Також відомо, що уроканат у шкірі корелює з інтенсивністю меланіногенезу. В депігментованих ділянках шкіри хворих на вітиліго виявлено зниження активності гістидази і вмісту уроканінової кислоти порівняно з ділянками шкіри нормальної пігментації у хворих, а також зі шкірою здорових людей. Піт і шкіра негрів, навпаки, містять підвищену кількість уроканінової кислоти [6].

Роль уроканової кислоти в підтриманні рН поту шкіри людини, безумовно, є важливою для регуляції активності ферментів, а також розвитку піогенної флори [4].

Значне зниження аж до повного зникнення уроканінової кислоти спостерігається при захворюваннях з порушенням клітинної диференціації і проліферації, зокрема при псоріазі та склеродермії. Кількість кислоти в таких випадках корелює з тяжкістю хвороби. З клінічним одужанням показники нормалізуються [7].

Кількість уроканової кислоти в шкірі, безумовно, залежить від активності ферменту гістидази, за допомогою якого відбувається синтез цієї кислоти з гістидину. Активність ферменту перебуває під контролем гіпофізарних гормонів, кортикостероїдів, глюкагону, статевих гормонів, що можуть змінювати його як кількість, так і активність [14, 15, 33]. Через це існує добовий ритм активності ферменту, в другій половині доби його активність збільшується у 2–3 рази [22]. Існують і деякі фізичні фактори, що призводять до збільшення активності гістидази, наприклад, УФ-опромінення посилює активність цього ферменту вдвічі, а за деякими даними у 5–6 разів [37, 38]. У жінок активність гістидази печінки втричі перевищує показник у чоловіків. У дітей

Таблиця. Вміст гістидину в продуктах харчування

Продукт	Вміст гістидину, г / 100 г продукту
Яловичина	0,608
Телятина	0,501
Курка	0,613
Яйце	0,307
Молоко коров'яче	0,092
Сир кисломолочний	0,516
Сир твердий	0,896
Горох	0,651
Ячмінь	0,239
Жито	0,278
Борошно пшеничне	0,271
Рис	0,128
Волоські горіхи	0,4
Тріска	0,45

він підвищується до 6 років, а потім знижується і до 14-річного віку досягає рівня дорослих. У шкірі жінок активність гістази також більша за активність цього ферменту в шкірі чоловіків [40].

Цікавим є факт зниження активності гістази в епідермісі при злоякісних пухлинах. Спостерігається зворотна кореляція активності ферменту і ступеня малігнізації [17]. В дослідженнях

С.С. Буробіної продемонстровано зниження активності гістази в печінці у 5–10 разів, а у шкірі — до нуля порівняно зі здоровими тканинами. У тканині пухлини фермент взагалі не визначали [3]. Припускається, що зниження активності гістази відбувається за рахунок пригнічення його синтезу.

Введення амінокислоти гістидину до раціону харчування хворих зі зниженим рівнем уроканової кислоти позитивно впливає на активність гістази. Водночас дієта з низьким вмістом білка гальмує розщеплення гістидину [47, 35]. Активність гістази компенсаторно збільшується під час голодування і фіксується вже через 48 год після харчового обмеження [28]. Амінокислоту гістидину містять більшість протеїнових продуктів харчування. Найкращі його джерела — це м'ясо тварин і твердий сир (таблиця) [25].

На сьогодні дані про широкий спектр біологічної активності уроканінової кислоти свідчать про актуальність її дослідження. Цікавим і перспективним є вивчення впливу уроканату на процеси диференціювання та проліферації клітин шкіри. Важливим є дослідження можливості використання уроканової кислоти при захворюваннях, що супроводжуються порушеною клітинною проліферацією, зокрема псоріазі, склеродермії, а також алергодерматозах.

Список літератури

1. Буробин В.А. Защита от ультрафиолетовой радиации // Лаб. дело.— 1978.— № 11.— С. 650–651.
2. Буробин В.А., Пономарева О.В., Николаева Т.Г., Юрченко Н.Я. Изучение биологической активности урокановой кислоты // Вопр. мед. химии.— 1985.— № 1.— С. 102–106.
3. Буробина С.С. Активность гистидинамиакциклазы в нормальных и злокачественных тканях человека и животных // Энзимол. опухолей.— М., 1979.— С. 28–33.
4. Кубанова А.А., Буробин В.А., Силюянова С.Н., Абгафорова Г.Е. Особенности катаболизма гистидина у больных почечной недостаточностью и диссеминированным нейродермитом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1979.— № 8.— С. 13–17.
5. Кубанова А.А. Нарушения метаболизма катехоламинов и гистидина у больных зудящими дерматозами и их терапевтическая коррекция: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— 1979.
6. Курбанов Х., Буробин В.А., Березов Т. Т. Гистидиназная активность кожи в зависимости от состояния меланиногена // Биол. экспер. биол. и мед.— 1974.— № 8.— С. 67–60.
7. Мардашев С.Р., Бабаянц Р.С., Шахтмейстер И.Я. и др. К вопросу об обмене гистидина в коже при некоторых дерматозах // Вестн. дерматол.— 1972.— № 6.— С. 35–39.
8. Мари Р., Гренеер Д., Мейес П., Родуэл П. // Биохимия человека.— Т. 1.— С. 346–347.
9. Урбанский А.С., Овчарук И.Н. Изучение метаболизма урокановой кислоты в коже и тканях внутренних органов // Медицина в Кузбассе.— 2002.— № 1.— С. 32–35.
10. Anglin J.H., Bover A.I., Everett M.A., Lamb J.H. Ultraiolet light-induced alterations in urocanic acid in vivo // Biochim. Biophys. Acta.— 1961.— N 53.— P. 408–412.
11. Baden H.P., Pathak M.A. The metabolism and function of uranic acid in skin // J. Invest. Dermatol.— 1967.— Vol. 48, N 1.— P. 11–17.
12. Brusilow S.W., Ikai K. Urocanic acid in sweat: an artifact of Illution from the epidermise // Nature.— 1968.— P. 1257–1258.
13. Iwao Kurimoto, Wayne Streilein Kurimoto. Deleterious effects of cis-urocanic acid and uvb radiation on langerhans cells and on induction of contact hypersensitivity are mediated by tumor necrosis factor-alpha // J. Invest. Dermatol.— 1992.— Vol. 99, N 5.— P. 69–70.
14. Feigelson M. Multihormonal regulation of hepatic histi-dase during postnatal development // Enzyme.— 1975.— N 15.— P. 1–6, 169–197.
15. Fridovich I., Higgins T.J.C., Allsopp D. The relationship between glycolysis fatty acid metabolism and membrane integrity in neonatal myocytes // J. Mol. Cell. Cardiol.— 1981.— Vol. 13, N 6.— P. 599–617.
16. F. De Olivarius, Wulf H.C., Crocby J. and Norval M. Sunscreen protection against cis-urocanic acid production in human skin // Acta Derm. Venereol.— 1999.— N 79.— P. 426–430.
17. Givot I.L., Abeles R.H. Mammalian histidine ammonia lyase. In vivo inactivation and presence of an electrophilic center at the active site // J. Biol. Chem.— 1970.— N 12.— P. 245, 3271–3273.
18. Hais J.M., Strych A. Increase in urocanate concentration in human epidermis following insolation // Experient.— 1968.— Vol. 24, N 3.— P. 231–232.
19. Hais J.M., Strych A. Increase in urocanic acid concentration in human epidermis following insolation // Collect. Csechol. Chem. Commun.— 1969.— Vol. 34, N 2.— P. 649–655.
20. Hall D.A. Histidine — deaminase and the production of urocanic acid in the mammal // Biochem. J.— 1952.— N 51.— P. 499–504.

21. Hais I.M., Strych A., Spacek J., Zenisek A., Krai J.A. The increase of epidermal imidazol-acrylic acid following insolation. A study based on a group of 15 human subjects // *J. Invest. Dermatol.*— 1970.— Vol. 55, N 1.— P. 39–46.
22. Hardeland R. Diurnal rhythm in rat liver histidase activity // *J. Interdiscipl. Cycle Res.*— 1975.— Vol. 6, N 2.— P. 163–166.
23. Jill W. Gilmour, James P. Vestey, Sheru George, Mary Norva. Effect of phototherapy and urocanic acid isomers on natural killer cell // *J. Invest. Dermatol.*— 1993.— Vol. 101, N 2.— P. 169–174.
24. Kazuyo Kaneko, Jeffrey B. Travers, Mary S. Matsui et al. Cis-Urocanic acid stimulates primary human keratinocytes independently of serotonin or platelet-activating factor receptors // *J. Invest. Dermatol.*— 2009.— Vol. 129, N 11.— P. 2567–2573.
25. Krause C. // *Amino acid.*— 1964.— Vol. 1.— P. 38–42.
26. Lappin M.B., Simon J.C. Urocanic acid and cutaneous antigen presentation // *J. Photochem. Photobiol.*— 1998.— Vol. 44, N 2.— P. 112–116.
27. Mehler A.H., Tabor H. Deamination of histidine to form urocanic acid in liver // *J. Biol. Chem.*— 1953.— N 201.— P. 775–784.
28. Morris M.L., Lee Shin-Ohing, Harper A.E. Influence of differential induction of histidine catabolic enzymes on histidine degradation in vivo // *J. Biol. Chem.*— 1972.— Vol. 24, N 7.— P. 5793–5804.
29. Munif Allanson and Vivienne E Reeve. Ultraviolet A (320–400 nm) modulation of ultraviolet B (290–320 nm)-induced immune suppression is mediated by carbon monoxide // *J. Invest. Dermatol.*— 2005.— Vol. 124, N 3.— P. 651–661.
30. Norval M. Effects of solar radiation on the human immune system // *J. Photochem. Photobiol.*— 2001.— Vol. 63, N 1.— P. 28–40.
31. Norval M. Studies to determine the immunomodulating effect of cis-urocanic acid // *Ghorr. Methods.*— 2002.— Vol. 28, N 1.— P. 63–70.
32. Pauline McLoone, Eniko Simics, Alan Barton et al. An action spectrum for the production of cis-urocanic acid in human skin in vivo // *J. Invest. Dermatol.*— 2005.— Vol. 124, N 5.— P. 1071–1074.
33. Peigelson M. Hypophyseal regulation of hepatic histidase during postnatal development and adulthood.— I. Pituitary suppression of histidase activity // *Biochim. Biophys. Acta.*— 1971.— N 30.— P. 296–308.
34. Simon J.D. Spectroscopic and dynamic studies of the epidermal chromophores trans-urocanic acid and eumelanin // *Chem. Res.*— 2000.— Vol. 33, N 5.— P. 307–313.
35. Schirmer M.D., Harper A.E. Adaptive responses of mammalian histidine-degrading enzymes // *J. Biol. Chem.*— 1970.— Vol. 245, N 5.— P. 1204–1211.
36. Tabachnick J. Urocanic acid the major acid soluble ultraviolet-absorbing compound in guinea-pig epidermis // *Arch. Biochem. Biophys.*— 1957.— N 70.— P. 295.
37. Uenisek A., Krai J.A., Hais J.M. «Sun-screening» effect of urocanic acid // *Biochim. Biophys. Acta.*— 1955.— Vol. 1, N 18.— P. 589–591.
38. Uenisek A., Kes V. TJV-Sestranlung der Humanhaut und ihre Histidase-Aktivitat // *J. Soc. Cosmet. Chem.*— 1970.— Vol. 21, N 2.— P. 817–824.
39. Vivienne E. Reeve, Munif Allanson, Jun-Lae Cho et al. Interdependence between heme oxygenase-1 induction and estrogen-receptor- β signaling mediates photoimmune protection by UVA radiation in mice // *J. Invest. Dermatol.*— 2009.— Vol. 129, N 11.— P. 2702–2710.
40. Whitfield A.E., Shepherd J. Measurement of L-histidine ammonia-lyase activity and urocanic acid content of human skin // *Clin. Chim. Acta.*— 1970.— Vol. 29, N 1.— P. 181–187.

В.Г. Коляденко, О.В. Рай

Перспективы использования уроканиновой кислоты в дерматологии

Результаты научных исследований уроканиновой кислоты в коже свидетельствуют об увеличении количества заболеваний, на которые может оказывать влияние УФ-излучение. Это не только развитие рака кожи, но и аутоиммунные, инфекционные, а также заболевания с нарушенной дифференциацией и пролиферацией. Уроканиновая кислота является посредником УФ-излучения. Это один из главных хромофоров кожи, под действием ультрафиолета транс-изомер уроканиновой кислоты переходит в цис-изомер, который индуцирует иммуносупрессию. *In vitro* уроканиновая кислота стимулирует секрецию простагландина E₂, ФНП- α и ИЛ-6. Изучение биологической активности уроканиновой кислоты при дерматозах заслуживает особого внимания.

V.G. Kolyadenko, O.V. Rai

Prospects of use of urocanic acid in dermatology

The number of human diseases in which the immunomodulatory effects of UV radiation play a role is expanding, and include not only the development of skin cancers but also autoimmune and infectious diseases and disease with impaired proliferation and differentiation. Urocanic acid is a intermediary of ultraviolet radiation. It is major epidermal chromophore that undergoes trans- to cis-isomerization after ultraviolet radiation. Cis-urocanic acid suppresses cell-mediated immunity. Treatment with cis-urocanic acid increased prostaglandin E₂, tumor necrosis factor α , and IL-6 secretion in vitro. Study of urocanic acid in dermatoses deserve attention.

D. Nowicka, J.C. Szepietowski
Wroclaw Medical University, Poland

Body dysmorphic disorders: what dermatologists should know?

Key words

Body dysmorphic disorder, dysmorphophobia, psychodermatology.

Psychodermatologic disorders fall mainly into three categories: psychophysiological disorders, primary psychiatric disorders and secondary psychiatric disorders [10]. Present classification includes body dysmorphic disorder (BDD) to the primary psychiatric disorders classified as delusional syndrome [1]. In DSM-IV delusional disorders are placed in the chapter of body dysmorphic disorders and schizophrenia chapter [11]. The term of «disorphophobia» for the first time was used by Morselli (1886) – as «subjective sensation of deformity or physical defect that causes the patient's believe of being noted by the others, although the physical aspect appears normal». From greek language dysmorphia means «ugliness» [15].

Epidemiology

Prevalence of BDD depends on country and group of the patient. In general population BDD affects 0.7–2.3 % (mean 1 %), in some groups of psychiatric disorders (anxiety disorders, psychotic) is more frequent – even up to 12 % [2]. The male-to-female ratio for BDD appears to be equal. Males and females tend to focus on different types of perceived defects. BDD often begins in adolescence and at this age is linked to the transformations that occur at puberty. Current beauty standards created by the media are beginning to have an erroneous perception or exaggerated or imagined physical defects imperceptible [8]. People with BDD frequently develop major depressive episodes and are at risk for suicide [12]. They also may exhibit violent behavior toward their treatment providers.

Among dermatological patients BDD is 2–3 times more common than in general population. Many dermatological and aesthetic medicine (up to 23 %) and plastic surgery (6–15 %) patients suffer from BDD [3]. One of our study showed that in

Poland 76 % of dermatologists observed BDD patients during their whole working period, 54 % – in the last 5 years and 21 % of them recently were confronted with such patients [16].

Etiology

Causes of this disorder are still unknown. Some genetic factors are believed to play a role, although no specific gene has been found. Some authors pointed out a disturbance in serotonin activity. The similar mechanism may also be found in obsessive – compulsive disorders. The hypothesis that BDD can be caused by inflammatory process in the frontotemporal area of the brain was also put. Imaging techniques and neuropsychological measures revealed changes characteristic for the disease. Also psychological and sociocultural factors play an important role in the etiopathogenesis of the disorder. It has been suggested that teasing or criticism regarding appearance could play a contributory role in the onset of BDD. While it is unlikely that teasing causes BDD, likewise, extreme levels of childhood abuse, bullying and psychological torture are often rationalized and dismissed as «teasing,» sometimes leading to traumatic stress in vulnerable persons. Around 60 % of people with BDD report frequent or chronic childhood teasing. Similarly to teasing, parenting style may contribute to BDD onset; for example, parents who either place excessive emphasis on aesthetic appearance, or disregard it at all, may act as a trigger in the genetically-predisposed. The most important sociocultural factor is glamour models and the implied necessity of aesthetic beauty [3]. However, BDD occurs in all parts of the world, including isolated areas where access to media is limited or (practically) non-existent. Media pressure is therefore an unlikely cause of BDD, although it may act as a trigger in those

already genetically predisposed or could worsen existing BDD symptoms. Very interesting is the personality model of BDD patient. Personality traits which have been proposed as contributing factors include: perfectionism, introversion, shyness, neuroticism, unassertiveness, schizoid personality and social phobia [10].

Diagnosis and clinical manifestation

The diagnosis is based on the symptoms. Mostly diagnosis of BDD can be difficult because the person often keeps his or her symptoms secret due to shame [2]. In addition to a medical history, a psychological and social history is also taken. Patients are preoccupied with the idea that some aspect of their appearance looks abnormal («deformed», «ugly», «unattractive», «hideous» or «not right») [5]. Some studies showed that in 45 % of cases the complaint focuses on the shape of the nose, although alterations, imaginary or minimum may correspond to the face, weight, height, rear belly, hair, breasts, feet, hands, genitals, legs, and extended to any part of the body. Studies of Wylie and Eardley [18] showed that the male is often troubled by concerns that his penis is not large enough to satisfy his partner or himself. The authors signalized that concern over the size of the penis, when such concern becomes excessive, might present as the 'small penis syndrome', an obsessive rumination with compulsive checking rituals, body dysmorphic disorder, or as part of a psychosis. One of diagnostic signs of BDD is checking in mirrors or other reflecting surfaces. Preoccupations are, difficult to resist or control and appear 3–8 hours daily. Very often patients change their's private and social life, they tend to be shy and overly absorbed with the area of concern. In the study of al suggested that BDD patients are more like depressed patients, rather than social phobics or bulimics. These patients are more concerned in achieve their own aesthetic standard than others [17]. Embarrassment and fear of being scrutinized or mocked cause these individuals to avoid social situations and intimate relationships. People with BDD may believe firmly that a marked change in their perceived body defect is a prerequisite to their happiness and well-being [6]. As a result patients often try to change their look and hide the perceived defect with make-up, clothing, hair-styling, still comparing it to others [4]. Patients pick the skin very often, so vascular markings, folliculitis and scarring may be seen. Individuals with BDD have high rates of suicidal ideation and attempts. Phillips and Menard [12] found the completed-suicide rate in patients with BDD to be 45 times higher than that of the general United States population. This rate is more than double that of those with clinical

depression and three times as high as that of those with bipolar disorder [12].

Medical examination of BDD patient begins of physical examination. This should include height and weight measuring, heart rate checking, blood measurement. Laboratory tests may include blood count (RBC, WBC, PLT), screening for alcohol and drugs, and a check of thyroid gland function. According to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), which is published by the American Psychiatric Association, BDD is diagnosed based on three criteria. A) Preoccupation with a defect in appearance and the defect is either imagined, or, if a slight physical anomaly is present, the individual's concern is markedly excessive. B) The preoccupation must cause significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning. C) Preoccupation is not better explained by another mental disorder (e. g., dissatisfaction with body shape and size in anorexia nervosa) [9].

Treatment

Treatment of BDD should be composed of psycho and pharmacotherapy [2]. First step of BDD treatment seems to be the cognitive behaviour therapy (CBT). This method focus on identifying how a persons' thoughts, attitudes, and beliefs are affecting their lives. CBT uses physical techniques such as relaxation and breathing exercises in conjunction with the more «mind-focussed» aspects of therapy. As a first choice of pharmatherapy serotonin reuptake inhibitors (sRIs) should be used. The SRIs are antidepressant medications that also help stop obsessional thinking and excessive compulsive behaviors such as mirror checking. They are often used to treat other disorders, such as depression, social anxiety disorder, and obsessive-compulsive disorder. SRIs appear to be effective for a majority of people with BDD. These medications are not addicting and are usually well tolerated. The most widely uses SRIs include clomipramine (average dose approximately 175 mg/d), fluoxetine (approximately 50 mg/d), and fluvoxamine (approximately 260 mg/d). Almost 60 % of patients with BDD achieve either partial improvement or complete resolution of symptoms with as SRI regimen. Drug intake should be continued for several months after the target dose is reached. It is recommended to increase the dose gradually to prevent possible adverse effects. Treatment with clomipramine was shown to give better results than with desipramine (selective norepinephrine reuptake inhibitor). Increased improvement occurred in obsessive characteristics, depression, insight, social performance, and general severity of the disorder. Also combined

therapy may be used. Patients who show resistance to normal treatment may be put on SSRIs in combination with clomipramine. A pimozone/clomipramine combination may lengthen the QT interval on ECG; therefore, close monitoring of the cardiogram is required. Escitalopram is also recommended in BDD treatment. Dosage of escitalopram should be range between 10–20 mg a day. Exceptions include

the elderly, who should only take up to 10 mg a day, and pregnant women in their third trimester should not use this drug at all. The treatment should be continued for 14–16 weeks [8]. If all other treatment modalities fail, monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) may be used, although dietary and other restrictions are necessary (ie, avoiding foods containing tyramine).

References

1. Ali M., Elrasheed A., Cousin G.C. Dysmorphic disorder // *Br. Dent. J.*– 2010.– 209.– P. 198.
2. Brakoulias V., Starcevic V., Sammut P. et al. Obsessive-compulsive spectrum disorders: a comorbidity and family history perspective // *Australas Psychiatry.*– 2011.– 19.– P. 151–155.
3. Conrado L.A., Hounie A.G., Diniz J.B. et al. Body dysmorphic disorder among dermatologic patients: Prevalence and clinical features // *J. Am. Acad. Dermatol.*– 2010.– 63.– P. 235–243.
4. Crerand C.E., Menard W., Phillips K.A. Surgical and minimally invasive cosmetic procedures among persons with body dysmorphic disorder // *Ann. Plast. Surg.*– 2010.– 65.– P. 11–16.
5. Didie E.R., Kuniega-Pietrzak T., Phillips K.A. Body image in patients with body dysmorphic disorder: evaluations of and investment in appearance, health/illness, and fitness // *Body Image.*– 2010.– 7.– P. 66–69.
6. Dunai J., Labuschagne I., Castle D.J. et al. Executive function in body dysmorphic disorder // *Psychol. Med.*– 2010.– 40.– P. 1541–1548.
7. Gorney M. Recognition and management of the patient unsuitable for aesthetic surgery // *Plast. Reconstr. Surg.*– 2010.– 126.– P. 2268–2271.
8. Harth W., Gieler U., Kusnir D., Tausk F.A. Clinical management in psychodermatology.– Berlin: Heidelberg Springer-Verlag, 2009.
9. Jakubietz M., Jakubietz R.J., Kloss D.E., Gruenert J.J. Body dysmorphic disorder: diagnosis and approach // *Plast. Reconstr. Surg.*– 2007.– 119.– P. 1924–1930.
10. Lochner C., Stein D.J. Obsessive-compulsive spectrum disorders in obsessive-compulsive disorder and other anxiety disorders // *Psychopathology.*– 2010.– 43.– P. 389–396.
11. Mancuso S.G., Knoesen N.P., Castle D.J. The Dysmorphic Concern Questionnaire: A screening measure for body dysmorphic disorder // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.*– 2010.– 44.– P. 535–542.
12. Phillips K.A., Menard W. Suicidality in body dysmorphic disorder: a prospective study // *Am. J. Psychiatry.*– 2006.– 163.– P. 1280–1282.
13. Phillips K.A., Siniscalchi J.M., McElroy S.L. Depression, anxiety, anger and somatic symptoms in patients with body dysmorphic disorder // *Psychiatr. Q.*– 2004.– 75.– P. 309–320.
14. Pollice R., Bianchini V., Giuliani M. et al. Early diagnosis of dismorphophobia and others dismorphic disorders: a possible operative model // *Clin. Ther.*– 2009.– 160.– P. 5–10.
15. Starcevic V., Janca A. Obsessive-compulsive spectrum disorders: still in search of the concept-affirming boundaries // *Curr. Opin. Psychiatry.*– 2011.– 24.– P. 55–60.
16. Szepietowski J.C., Salomon J., Pacan P. et al. Body dysmorphic disorder and dermatologists // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*– 2008.– 22.– P. 795–799.
17. Veale D., Kinderman P., Riley S., Lambrou C. Self-discrepancy in body dysmorphic disorder // *Br. J. Clin. Psychol.*– 2003.– 42.– P. 157–169.
18. Wylie K.R., Eardley I. Penile size and the 'small penis syndrome' // *BJU Int.*– 2007.– 99.– P. 1449–1455.

D. Nowicka, J.C. Szepietowski

Body dysmorphic disorders: what dermatologists should know?

Psychodermatology, or psychocutaneous medicine, focuses on the boundary between dermatology, psychiatry and psychology. Understanding the psychosocial and occupational context of skin diseases is critical for optimal management of psychodermatologic disorders. Diagnosis of body dysmorphic disorder can be difficult because the person often keeps his or her symptoms secret due to shame. In addition to a medical history, a psychological and social history should be also taken. Considering the high prevalence of BDD in dermatological patients the training of professionals to diagnose, and refer these patients to adequate psychiatric treatment is essential.

Д. Новицка, Я.С. Шепетовски

Дисморфические расстройства: что должен знать дерматолог?

Психодерматология сфокусирована на границах между дерматологией, психиатрией и психологией. Понимание психосоциального и профессионального контекста заболеваний кожи является необходимым для оптимального лечения психодерматологических расстройств. Диагностика дисморфических расстройств может быть сложной, поскольку пациент из-за чувства стыда часто держит в секрете свои симптомы. В дополнение к истории болезни необходимо также иметь сведения о психологическом и социальном состоянии. Принимая во внимание распространенность дисморфических расстройств у дерматологических пациентов, необходимо обучение специалистов правильной диагностике и назначению таким пациентам адекватного психиатрического лечения.



Д.В. Прохоров

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

Особенности эпидемиологии и клинических проявлений меланомы кожи в АР Крым

Ключевые слова

Эпидемиология, клинические особенности, меланома кожи.

Злокачественные новообразования кожи в течение последних десятилетий занимают лидирующую позицию в структуре онкологической патологии. В некоторых странах злокачественные новообразования кожи устойчиво занимают первое место среди онкологических заболеваний. Самый высокий уровень заболеваемости меланомой кожи отмечается в США и Австралии (до 20–40 случаев на 100 тыс. населения). В Европе этот показатель составляет 5–7 на 100 тыс. населения [2, 4, 5]. В Украине абсолютное количество впервые выявленных случаев этого заболевания с 1982 года увеличилось в 2 раза, заболеваемость в 2009 году у мужчин была 4,9, у женщин — 6,6 на 100 тыс. населения [1, 3].

Цель исследования — изучение заболеваемости меланомой кожи на территории АР Крым и выявление факторов риска развития этого заболевания.

Материалы и методы

Клинико-эпидемиологическое исследование предусматривало изучение распространенности меланомы кожи среди населения АР Крым в 2006–2010 годы.

Оценку заболеваемости, смертности, характеристику верификации диагноза меланомы кожи проводили по данным годовых статистических отчетов. Осуществлен ретроспективный анализ 705 историй болезни пациентов с диагнозом злокачественной меланомы кожи (рубрика С43) в соответствии с МКБ-10, находившихся на стационарном лечении в КРУ «Клинический онкологический диспансер» в 2006–2010 годы. Для

обработки полученных данных использован пакет программ Statistica 6.0. Применяли методы описательной статистики, тесты на нормальность распределения признаков проводились по критерию Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса, группы сравнивали при помощи критерия χ^2 и t-критерия Стьюдента для независимых групп.

Результаты и обсуждение

Наметилась стойкая тенденция к увеличению заболеваемости меланомой кожи населения как в АР Крым, так и в Украине. При этом темпы роста показателей по АР Крым превышают таковые по Украине. Так, стандартизованные показатели заболеваемости за пятилетний период (с 2006 по 2010 год) в АР Крым увеличились на 31,8 %, а общеукраинские — лишь на 14 %, среднегодовое увеличение — 7,4 и 3,4 % соответственно (табл. 1).

Общеукраинские показатели заболеваемости женского населения статистически значимо вы-

Таблица 1. Общая заболеваемость меланомой кожи в АР Крым и по Украине в 2006–2010 годы, на 100 тыс. населения

Год	АР Крым	Украина
2006	6,1	5,0
2007	6,4	5,3
2008	7,64	5,5
2009	7,65	5,8
2010	8,04	5,7

ше, чем мужского за весь пятилетний период (например, 2010 год — 6,2 и 4,8 на 100 тыс. населения соответственно). Аналогичная тенденция наблюдается и в АР Крым — заболеваемость меланомой кожи у женщин АР Крым достоверно выше соответствующих показателей заболеваемости мужчин (например, 2010 год — 10 и 6,12 на 100 тыс. населения соответственно; табл. 2).

С другой стороны, в АР Крым выявлены различия в темпах роста стандартизованного показателя заболеваемости между женщинами и мужчинами: 37,5 и 30,7 % соответственно, в то время как по Украине аналогичные показатели составляют 12,7 и 9,1 % соответственно. Таким образом, увеличение уровня заболеваемости меланомой кожи в АР Крым происходит в основном за счет женского населения (см. табл. 2).

В течение исследуемого периода в АР Крым количество больных меланомой кожи, выявленной на I—II стадии, не изменилось, что сопровождалось увеличением количества впервые выявленных случаев на поздних стадиях заболевания (табл. 3). Вероятно, это связано с недостаточным качеством первичной диагностики меланомы, а также низким уровнем информированности пациентов о злокачественных новообразованиях кожи.

В структуре смертности населения Украины от злокачественных новообразований доля меланомы незначительна. Однако прирост стандартизованного показателя смертности населения Украины от злокачественных новообразований кожи за пятилетний период составил 4,5 %, среднегодового — 2,2 %. В АР Крым эти показатели значительно выше аналогичных по Украине (9,4 и 5,7 % соответственно) (табл. 4).

С целью изучения особенностей клинических проявлений меланомы кожи проанализированы истории болезней 705 пациентов с меланомой кожи (440 женщин и 265 мужчин). Средний возраст больных составил (56,3 ± 0,79) года. Выявлены значительные различия среднего возраста заболевших между лицами мужского и женского пола; средний возраст мужчин был достоверно

ниже, чем женщин: (53,9 ± 1,4) и (57,3 ± 0,98) года соответственно (p < 0,05). Из 705 пациентов 511 (72,5 %) — с впервые установленным диагнозом. Средний возраст этих больных составил (55,8 ± 0,98) года. При этом средний возраст в течение исследуемого периода достоверно не изменялся ни у мужчин, ни у женщин. Установлен факт, что меланома кожи развивается у более молодых лиц, составляющих наиболее работоспособную часть населения, по сравнению с другими видами злокачественных новообразований [6].

Анатомическое расположение первичного очага меланомы — важный прогностический фактор заболевания. Новообразования в различных областях тела протекают по неизвестным

Таблица 2. **Заболеваемость меланомой кожи среди мужского и женского населения в АР Крым и по Украине за 2006—2010 годы, на 100 тыс. населения**

Год	АР Крым		Украина	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
2006	7,65	4,45	5,5	4,4
2007	7,74	4,97	5,9	4,6
2008	8,64	6,59	6,1	4,9
2009	9,41	5,85	6,6	4,9
2010	10	6,12	6,2	4,8

Таблица 3. **Количество больных меланомой кожи по стадиям в АР Крым за 2006—2010 годы, %**

Стадия	2006	2007	2008	2009	2010
I—II	63	64	64	68	64
III	22	26	27	26	26,5
IV	2	2	3	3	2,5
Неустановленная	13	8	6	3	7

Таблица 4. **Смертность от меланомы кожи в АР Крым и в Украине за 2006—2010 годы, на 100 тыс. населения**

Год	АР Крым			Украина		
	Женщины	Мужчины	Всего	Женщины	Мужчины	Всего
2006	1,93	1,9	1,92	2,1	2,3	2,2
2007	2,78	2,38	2,58	2,2	2,1	2,2
2008	2,88	3,55	3,2	2,2	2,4	2,3
2009	3,24	2,87	3,06	2,3	2,6	2,4
2010	1,96	2,34	2,1	2,4	2,5	2,3

Таблица 5. Локализация меланомы у пациентов АР Крым за 2006—2010 годы, %

Локализация	2006	2007	2008	2009	2010
Туловище	44	60	48	49	50
Нижние конечности	26	19	21	17	20
Верхние конечности	15	11	15	15	17
Голова и шея	15	10	16	19	13

Таблица 6. Локализация меланомы у пациентов АР Крым за 2006—2010 годы, %

Национальность	2006	2007	2008	2009	2010
Славянская	96	95	96	95	92
Крымскотатарская	4	5	4	5	8

причинам по-разному. Таким образом, локализация опухоли часто служит независимой переменной для прогнозирования исхода заболевания [2]. При анализе локализаций меланомы кожи в 2010 году было обнаружено, что у 50 % пациентов опухоль располагалась в области туловища, у 20 % — на нижних конечностях, у 17 % — на верхних, у 13 % — в области лица, волосистой части головы и на шее (табл. 5).

Имеет определенное значение и этническая характеристика контингента пациентов с меланомой кожи. В АР Крым заболеваемость меланомой чаще встречается у славянского населения — 94,8 %, а у крымскотатарского — 5,2 %. Предположительно это связано с разным фототипом кожи, так как у славянского населения чаще встречается 1—3 фототипы, а у крымскотатарского — 4—6 (табл. 6).

Таким образом, по результатам анализа можно сделать следующие выводы:

1. Отмечено увеличение заболеваемости меланомой кожи по Украине и в АР Крым. Тенденции роста заболеваемости в АР Крым превосходят таковые по Украине.

2. Повышение показателя заболеваемости меланомой кожи в АР Крым происходит преимущественно за счет женского населения.

3. В течение исследуемого периода в АР Крым увеличилось количество впервые выявленных больных с меланомой кожи на поздних стадиях заболевания.

4. Наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости меланомой кожи в АР Крым среди славянского населения, в то время как у крымскотатарского населения меланома кожи встречается в единичных случаях.

5. Анатомически наиболее частой локализацией меланомы кожи является туловище.

6. Регистрируется увеличение смертности населения в АР Крым от этого заболевания.

Выводы

В АР Крым за период 2006—2010 годов отмечается тенденция к увеличению заболеваемости меланомой кожи, а также регистрируется увеличение уровня смертности от этого злокачественного новообразования кожи, что совпадает с общеукраинской тенденцией. Особую настороженность вызывают более высокие темпы прироста данных показателей в АР Крым, которые превышают таковые по Украине. Более 50 % больных меланомой кожи составляет работоспособная часть населения, что позволяет расценивать заболеваемость как серьезную социальную проблему. Особенности течения заболевания могут быть использованы для усовершенствования качества первичной, вторичной и третичной профилактики меланомы, направленной на выявление лиц с высоким риском развития опухоли, а также для оптимизации ранней диагностики заболевания и определения риска метастазирования.

Список литературы

1. Галайчук І.Й. Клінічна онкологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.— 275 с.
2. Дерматоонкологія / Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева.— М.: Медицина для всех, 2005.— С.170—199.
3. Коровин С.И., Гулак Л.О., Толстопятов Б.А. и др. Заболеваемость меланомой кожи в Украине // Онкология.— 2006.— Т. 8, № 1.— С. 18—22.
4. Кустов В.И. К эпидемиологии злокачественной меланомы // Вопросы онкологии.— 1987.— № 33 (6).— С. 35—39.
5. Cummins D.L., Cummins J. M., Pantie H. et al. Cutaneous Malignant Melanoma // Mayo Clin. Proc.— 2006.— Vol. 81, N 4.— P. 500—507.
6. Markovic S.N., Erickson L.A., Rao R.D. et al. Malignant Melanoma in the 21st Century, Part 1: Epidemiology, Risk Factors, Screening, Prevention, and Diagnosis // Mayo Clin. Proc.— 2007.— Vol. 82, N 3.— P. 364—380.

Д.В. Прохоров

Особливості епідеміології та клінічних виявів меланому шкіри в АР Крим

Представлено аналіз захворюваності та смертності від меланому шкіри в АР Крим за період 2006—2010 рр. Проведено клініко-епідеміологічне дослідження хворих на меланому шкіри з метою виявлення клінічних чинників ризику розвитку цього захворювання. Тенденція зростання захворюваності на меланому і смертності від неї в АР Крим перевищує аналогічні дані по Україні.

D.V. Prokhorov

Features of epidemiology and clinical displays of melanoma of skin in Crimea

An analysis of incidence of the skin melanoma and mortality in Crimea in 2006—2010 is presented. A clinical and epidemiological study was conducted in skin melanoma patients to reveal the clinical and histopathological risk factors of the melanoma development.



С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова,
А.А. Береговая, Н.А. Рыжкова, И.Н. Штыров

Харьковский национальный медицинский университет

Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома

Ключевые слова

Псориаз, метаболический синдром, коморбидность, популяционные особенности.

Широкая распространенность псориаза среди населения, значительная доля в структуре общей дерматологической заболеваемости, отсутствие единой окончательной этиопатогенетической концепции заболевания вот уже многие десятилетия привлекают внимание не только дерматологов, но и врачей смежных специальностей. В последние годы утвердилось мнение об ассоциации кожных проявлений псориаза с поражением других органов и систем, системности поражений при псориазе, в связи с чем в научной литературе все чаще применяется термин «псориазная болезнь». Среди наиболее известных ассоциаций следует отметить псориазную артропатию (ПА), онихопсориаз. Однако в последнее время исследователи отмечают и другие коморбидные псориазу состояния, среди которых наибольшее клиническое значение, на наш взгляд, имеют метаболические нарушения.

В настоящее время псориаз рассматривают как хроническое мультифакториальное заболевание с преимущественным поражением кожи [9]. Псориазом поражено 2–3 % населения земного шара, только в Америке это 7 млн больных и 125 млн — во всем мире [36]. В Германии псориазом страдают примерно 1,6 млн человек, причем более чем у 90 % пациентов заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением [38]. Среди пациентов дерматологических стационаров больные псориазом составляют 15–20 % [3, 9]. Интересно, что заболеваемость псориазом скорее зависит от субпопуляционных особенностей, предопределенных генетически. Так, по данным дерматологов Кувейта, популя-

ционная частота псориаза в стране составляет 0,11 %, что в десятки раз ниже среднемирового показателя, а данные американских дерматологов свидетельствуют о том, что среди афроамериканцев, поколениями живущих на североамериканском континенте, псориаз встречается в несколько раз реже, чем у коренного населения белой расы [36]. Большинство исследователей придерживаются мнения, что развитие патологических процессов при псориазе не ограничивается формированием поражений только кожи, а приводит к нарушениям функции различных органов и систем организма [2–4, 6, 9, 10]. Смертность среди пациентов с тяжелым псориазом достоверно выше, чем у людей без псориаза [18]. При ПА показатель смертности выше по сравнению с популяционной (у мужчин на 59 % и у женщин на 65 %) [24].

Настоящая статья представляет собой обзорно-аналитическое исследование взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома (МС). Был осуществлен поиск и анализ тех публикаций, в которых при псориазе исследованы маркеры МС. Также обращено внимание на популяционные, клинические, возрастные и гендерные особенности этих состояний в различных странах.

При анализе работ по изучению коморбидности псориаза и МС в Америке мы выделили несколько наиболее интересных, на наш взгляд, исследований. В когортном исследовании, проведенном в США с использованием базы данных General Practice Research Database, было продемонстрировано, что пациенты с тяжелыми фор-

мами псориаза имеют повышенный риск сердечно-сосудистой патологии. Изучали причины смертности 3603 больных тяжелыми формами псориаза и 14 330 пациентов клиник, не страдающих псориазом. Тяжелый псориаз оказался независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности [31]. В клинике псориазического артрита г. Торонто с 1978 по 1994 год проводилось исследование по изучению предикторов смертности при ассоциированном псориазе. В наблюдение были включены 428 больных (234 мужчины и 194 женщины), из которых 53 умерли к концу наблюдения. Среди больных ПА отмечен повышенный уровень смертности в сравнении с общей популяцией. Причиной летальности служили чаще всего болезни системы кровообращения (17 больных) и дыхательной системы (10), реже — онкологические заболевания (8), травмы и отравления (7). Результаты этого исследования показали, что высокая воспалительная активность и тяжесть ПА, которая определяется степенью выраженности рентгенологической деструкции, величиной СОЭ и необходимостью медикаментозной терапии, являются прогностическими факторами, ассоциирующимися с повышенной смертностью. А псориазическая онихопатия даже при высокой активности является благоприятным признаком в отношении прогноза летальности. При значениях СОЭ выше 15 мм/ч в дебюте заболевания смертность у больных ПА составила 17 %, в то время как при нормальных показателях только 3,2 %. При рентгенологической деструкции летальность составила 30 %, а без деструкции — 4,3 %. Смертность среди больных, ранее получавших какую-либо медикаментозную терапию, — 14,4 %, не получавших — 10,5 % [24]. Перекрестное исследование группы больных псориазом и группы контроля проведено с использованием анализа баз данных США IMS Health and MarketScan claims databases. Сердечно-сосудистые нарушения преобладали в группе больных псориазом по сравнению с контролем по обеим базам данных. Разница частоты заболеваний по атеросклерозу, хронической сердечной недостаточности, диабета 2 типа, периферическим сосудистым заболеваниям была $\geq 1,20$ для пациентов с псориазом. Увеличение тяжести псориаза ассоциировалось с повышенным соотношением сердечно-сосудистых заболеваний [29]. Интересно исследование риска сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз и ИБС) у больных псориазом и без него у леченных эфализумабом и не получавших терапии биологическими агентами. Пациенты с псориазом и без него от 18 лет идентифицировались по базе данных США с 2002 по 2005 год. Всего в ис-

следование вошли 43 739 больных тяжелым псориазом, 89 492 — со средней степенью тяжести, и 2 227 968 — без псориаза. 2574 леченных эфализумабом пациента были включены в исследование. По результатам наблюдений, риск сердечно-сосудистых заболеваний при среднем и тяжелом псориазе был выше, чем при легком псориазе и у пациентов, не страдающих псориазом. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у принимавших эфализумаб фигурировал как снижающийся по сравнению с базовым, средней тяжести и тяжелым псориазом [17]. В другом исследовании коморбидности в США принимали участие пациенты с псориазом средней и тяжелой степени, которым было назначено лечение адализумабом. Изучали сердечно-сосудистые заболевания и их факторы риска. В исследование включили 1082 человека с псориазом средней тяжести и 509 — с тяжелым псориазом. По сравнению с общей популяцией пациенты с псориазом имели достоверно выше риск сердечно-сосудистых заболеваний (на 28,0 % ; $p < 0,001$), при этом не было разницы в риске между различной степенью тяжести псориаза [29]. В следующем американском исследовании изучены индекс массы тела, уровень стресса, физическая активность и диетические пристрастия больных псориазом по сравнению с контрольными субъектами. В исследовании приняли участие 118 волонтеров, из них 66 человек страдали псориазом (средний возраст — 50,20 года; 37 мужчин, 29 женщин), 52 пациента (средний возраст — 51,90 года; 25 мужчин, 27 женщин) с атопическим дерматитом, витилиго, раком кожи составили контрольную группу. Использованы демографический опросник, шкала восприятия стресса Perceived Stress Scale (PSS), оценка быстроты еды для пациентов Rapid Eating Assessment for Patients (REAP) и опросник проведения досуга Godin Leisure-Time Questionnaire. Также анализировали индекс массы тела (ИМТ) и степень тяжести псориаза по Psoriasis Area Severity Index (PASI). Пациенты с псориазом имели достоверно выше ИМТ (27,71) по сравнению с контрольной группой (25,67). Наблюдалась положительная корреляция между ИМТ и PASI ($p < 0,003$), что свидетельствует о высокой коморбидности ожирения и псориаза. Больные псориазом хуже питались по сравнению с контролем согласно тотальной REAP шкале ($p < 0,004$), тотальной жировой шкале ($p < 0,005$), шкале насыщенных жиров ($p < 0,02$), холестерина ($p < 0,02$) и натрия ($p < 0,58$), последние показатели не были достоверны. Эти данные подтверждают, что модифицируемые факторы риска, такие как ожирение, диета могут влиять и на манифестацию псориаза, и на кардио-

васкулярную коморбидность [12]. Эти наблюдения имеют важное клиническое значение, учитывая распространенность ожирения в США — 31 % среди взрослых мужчин и 33 % среди взрослых женщин по данным 2006 года [39]. Другие наблюдения в этой популяции подтверждают влияние коморбидности псориаза на качество жизни этих больных. В исследовании пациентов, страдающих средним и тяжелым псориазом, В. Strober и соавт. выявили как минимум одну коморбидность у каждого пациента. Депрессия или ПА достоверно влияли на индекс качества жизни дерматологического больного независимо от тяжести псориаза [43]. В аналитической работе, суммирующей результаты исследований по данной проблеме, специалисты США высказали уверенность, что дополнительные исследования покажут роль активности псориаза и его тяжести как независимого фактора риска в развитии метаболических заболеваний, атеросклероза, инфаркта миокарда и роль антипсориазического лечения в изменении риска развития этой коморбидности [13].

Исследование канадских специалистов включало 3226 больных псориазом из Ньюфаундленда и Лабрадора, у которых по клиническим базам данных изучали возраст смерти и коморбидность в период 1995–2006 годов. Из этих пациентов 1494 (46,3 %) имели хотя бы одну экстренную госпитализацию в изучаемый период, 46 % — хотя бы одну коморбидность, 21 % — две, 12 % — три. Средний возраст первой экстренной госпитализации составил 45,0 года. Патология пищеварительной системы и болезни циркуляции лидировали по коморбидности у госпитализированных больных (27,4 и 25,8 % соответственно). Дебют псориаза у этих пациентов регистрировали в возрасте до 25 лет, а первая госпитализация состоялась в возрасте 33,7 года. У пациентов с дебютом псориаза в возрасте старше 25 лет достоверно чаще наблюдались кардиоваскулярные нарушения. При изучении базы данных смертности 202 пациентов отмечено снижение продолжительности жизни (67,5 и 73,0 года соответственно у мужчин и женщин). Тем не менее достоверной разницы продолжительности жизни между пациентами с псориазом средней тяжести и с тяжелой формой дерматоза не было. В группе больных псориазом, дебют которого состоялся до 25 лет, выявлено достоверное снижение продолжительности жизни в среднем до 59,3 года по сравнению с теми, у кого псориаз дебютировал после 25 лет (71,2 года), тогда как в среднем по популяции Канады продолжительность жизни составила 80,0 года. Средний и тяжелый псориаз чаще сочетался с кардиоваскулярными заболеваниями [25].

Ученые Бразилии также изучали МС у больных псориазом. 50 больных с впервые выявленным дерматозом были рандомизированы среди пациентов, лечившихся в одной и той же клинике. Средний возраст — 49,72 года, 30 % волонтеров составили женщины. МС выявили у 34 % без гендерной или возрастной дифференциации. По мнению авторов, воспалительные цитокины, продуцируемые псориазическими бляшками, могут играть важную роль в воспалении, которое в результате дает инсулинорезистентность и МС и действуют как цепочка между ожирением и кардиоваскулярными болезнями. Известно, что МС выявляется у 22–35 % жителей США, а данное наблюдение демонстрирует высокий уровень этой патологии и в странах третьего мира, что требует адекватной диагностики и лечения [30]. В другом перекрестном исследовании, проводимом в университетском госпитале Рио-де-Жанейро, приняли участие 108 пациентов старше 20 лет с псориазом от легкой до тяжелой степени и 73 здоровых добровольца. Все пациенты не принимали медикаментов, влияющих на липидный профиль в последние 6 мес. Пациенты контрольной группы не отличались от участников исследования по возрасту, полу, образу жизни (курение, алкоголь, физические нагрузки). Обе группы не имели коморбидности. Степень тяжести определяли по PASI и ИМТ. Образцы крови брали после 12 ч голодания и измеряли уровень холестерина, липопротеидов высокой плотности — холестерол (ЛПВП-Х), липопротеидов низкой плотности — холестерол (ЛПНП-Х), аполипопротеина А (апо-А), аполипопротеина-В (апо-В), липопротеина (ЛП) и триглицеридов (ТГ). У пациентов с псориазом в крови выявлен достоверно повышенный уровень ТГ, апо-В, снижен уровень ЛПВП-Х и ЛП. Не выявлено корреляции между ЛП, образом жизни и PASI. У мужчин PASI был выше, чем у женщин. Исследование показало, что псориаз ассоциируется с аномальным липидным профилем [14].

Результаты изучения коморбидности псориаза и МС в Европе наилучшим образом отражены в работах английских и немецких ученых. В широкомасштабном популяционном исследовании ученые Великобритании идентифицировали 114 521 пациентов с псориазом в общей популяции 7 533 475 человек, что составило 1,5 %. Преобладание псориаза увеличивалось у молодых пациенток по сравнению с юношами и шло на спад у пациентов в возрасте 70 лет и старше независимо от пола [19]. Исследовательская база общей практики Великобритании была проанализирована для выявления коморбидности маркеров МС и псориаза. Степень псориаза у пациен-

тов, получавших системное лечение, идентифицировали как тяжелую, у не получавших — как легкую. Для контроля пациенты были выбраны по той же базе данных и идентифицировались по одновременной дате поступления с больными. Всех пациентов классифицировали по факторам риска, если они получали коды по диабету, гипертензии, гиперлипидемии, ожирению, курению. Идентифицировали 127 706 пациентов с легким псориазом и 3854 — с тяжелым псориазом. Респективное преобладание соотношения факторов риска у пациентов с тяжелым псориазом, легким псориазом и контролем было следующее: диабет (7,1; 4,4; 3,3 %), гипертензия (20; 14,7; 11,9 %), гиперлипидемия (6; 4,7; 3,3 %), ожирение (20,7; 15,8; 13,2 %), курение (30,1; 28; 21,3 %). Пациенты с легким псориазом имели больший риск по гипертензии, гиперлипидемии и курению, чем контроль. При тяжелом псориазе был выше риск по диабету, ожирению и курению по сравнению с контрольной группой. Диабет и ожирение больше преобладали у больных тяжелым псориазом, чем у пациентов с легким псориазом. Исследование было перекрестным, и направления ассоциаций не определяли. Авторы пришли к выводу, что сердечно-сосудистые факторы риска являются ключевыми компонентами МС и в большей степени ассоциируются с тяжелым псориазом, чем с легким псориазом [37]. Другое проспективное когортное популяционное исследование в Великобритании среди больных псориазом в возрасте 20—90 лет было сравнительным, изучали маркеры МС у больных псориазом и у людей, не страдающих этим дерматозом. Данные собирали аналогичным образом, используя General Practice Research Database, с 1987 по 2002 год, промежуток 5,4 года. Авторы выполнили популяционное исследование, чтобы оценить риск инфаркта миокарда (ИМ) при псориазе, после поправки на гипертензию, диабет, гиперлипидемию, ИМ в анамнезе, возраст, пол, курение и индекс массы тела. В целом 127 139 больных с относительно легкими формами псориаза и 3837 пациентов с тяжелым псориазом (возраст от 20 до 90 лет) были сопоставлены с 5 контрольными группами ($n = 556\,995$). Частота ИМ была выше и при тяжелом псориазе (2,9 %, или 5,13 случая на 1000 человеко-лет), и при более легком его течении (1,8 %, или 4,04 случая на 1000 человеко-лет), чем в группе контроля (2,0 %, или 3,58 случая на 1000 человеко-лет). Относительный риск ИМ также зависел от возраста. У 30-летнего больного с легкой формой псориаза он достигал 1,29, у пациента такого же возраста, но с тяжелым псориазом, — 3,10 по сравнению с контролем. Для

60-летних пациентов эти показатели составляли 1,06 и 1,36 соответственно. Исследование показало, что псориаз может считаться независимым фактором ИМ. Наибольший риск имеют молодые пациенты с тяжелым псориазом [20]. Говоря о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо отметить наблюдение среди медицинских сестер Великобритании, которое выявило, что у курящих и бросивших курить женщин заболеваемость псориазом достоверно выше, чем среди никогда не куривших участниц наблюдения [40]. Эти данные, но уже без гендерной привязанности, подтверждает и другое исследование, проведенное в Великобритании [27].

Шведские ученые в сравнительном исследовании больных псориазом, проходивших амбулаторное и стационарное лечение, обнаружили высокий риск сердечно-сосудистой заболеваемости у госпитализированных по поводу этого дерматоза. Также было установлено, что тяжелый псориаз и молодой возраст при первой госпитализации ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности [32].

Известно, что в Германии псориазом страдают примерно 1,6 млн человек, причем более чем у 90 % пациентов заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением [38]. Немецкие ученые изучали кальцификацию коронарных артерий (ККА) как индикатор сердечно-сосудистых заболеваний у 32 больных псориазом, отобранных по возрасту, полу, факторам риска эквивалентно контрольной популяции. При псориазе обнаружено статистически достоверное повышение преобладания (5,4 по сравнению с 28,1 %, $p = 0,015$) и тяжести (CACS score according to Agatston 3,7 vs. 0,0, $p = 0,019$) ККА по сравнению с контролем. Множественная шкала регрессии идентифицировала псориаз как вероятно независимый фактор риска для ККА. Этот результат показывает, что воспалительный процесс лежит в патогенезе псориаза, а его, в свою очередь, можно трактовать как тяжелое системное заболевание [31]. Анализ ассоциаций метаболических нарушений и различных дерматозов проводили по данным 40 000 пациентов немецких клиник с учетом возраста и пола. Результаты демонстрируют, что такие системные нарушения как сахарный диабет, сердечная недостаточность, ожирение достоверно чаще встречались у пациентов с псориазом, чем с аллергическим и атопическим дерматитами, крапивницей. Повышение резистентности к кожным бактериальным инфекциям отмечено только у пациентов с ранним началом псориаза. Относительная резистентность к кожным инфекциям вместе со снижением иммунного ответа предположительно

но имеет генетическую природу [26]. Ученые Германии провели еще одно исследование, в котором изучали ассоциацию псориаза с хроническими васкулярными и метаболическими расстройствами. Обследован 581 госпитализированный взрослый с бляшечным типом псориаза в сравнении с 1044 госпитализированными пациентами контроля. Выявлено, что хронические заболевания достоверно ассоциировались с псориазом, включая сахарный диабет 2-го типа, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, ишемическую болезнь сердца. Комбинирование этих состояний с ожирением известно как МС и явно превалировало у больных псориазом. К тому же пациенты с псориазом были достоверно более склонны к курению и злоупотреблению алкоголем. Результаты этой работы ясно демонстрируют, что при псориазе существует высокий риск сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [42].

В Италии проведено мультицентрическое контролируемое исследование с участием пациентов 20 клиник общей практики и учебных госпиталей. Критериями отбора был впервые выявленный псориаз длительностью не более 2 лет. Контроль составили пациенты с крапивницей, экземой, раком кожи, кожными инфекциями, розовым лишаем и другими дерматозами, выявленными в те же дни и в тех же клиниках. Исследование выявило сильную, но не достоверную ассоциацию впервые диагностированного псориаза с распространенными хроническими состояниями. Также псориаз ассоциировался с сахарным диабетом, гипертензией, гиперлипидемией, что может быть следствием поздних эффектов хорошо известных факторов риска псориаза, в частности курения и ожирения, или факторов, отражающих длительное течение самого псориаза [34]. Также было проведено контролируемое исследование ассоциации псориаза с курением, ИМТ, стрессовыми факторами. Обследовано 560 человек с впервые диагностированным псориазом или псориазом не дольше 2 лет, средний возраст — 38 лет. 690 пациентов с впервые выявленными дерматозами, но не псориазом, были определены как контроль, средний возраст составил 36 лет. Риск псориаза был выше у бросивших или продолжающих курить, чем у некурящих. Выявлена высокая ассоциация курения с пустулезным псориазом. Достоверных статистических зависимостей авторы не обнаружили [35]. Оригинальное исследование итальянских ученых было посвящено изучению ассоциации хронического бляшечного псориаза с артериальной ригидностью. Ригидность артерий — мера эндотелиальной дисфункции и независимый предвест-

ник сердечно-сосудистых нарушений. Перекрестное исследование включало 39 взрослых пациентов со средним и тяжелым бляшечным псориазом и 38 больных контроля с другими кожными заболеваниями. Артериальную ригидность определяли по каротидно-феморальной (КФСФВ) и каротидно-радиальной (КРСФВ) скорости пульсовой волны. КФСФВ была достоверно выше при псориазе, чем при других дерматозах ($(8,88 \pm 1,96)$ и $(7,57 \pm 1,34)$ м/с; $p = 0,001$). Различия оставались значимы после урегулирования по возрасту, полу, курению, гипертензии и ИМТ ($(8,78 \pm 1,98)$ и $(7,78 \pm 2,0)$ м/с; $p = 0,03$). Отмечена позитивная корреляция между этим показателем и длительностью псориаза ($r = 0,58$; $p = 0,0001$), но не со степенью тяжести псориаза. Средней степени и тяжелый бляшечный псориаз может независимо ассоциироваться с повышенной артериальной ригидностью. Длительность псориаза может быть фактором риска артериальной ригидности и атеросклероза [22]. Еще в одном итальянском контролируемом исследовании изучали преобладание МС у 338 взрослых с хроническим бляшечным псориазом и 334 пациентов, страдающих другими дерматозами. МС был достоверно более распространен у больных псориазом, чем в контроле (30,1 и 20,6 % соответственно; $p = 0,005$), после 40 лет. При псориазе преобладали гипертриглицеридемия и абдоминальное ожирение, тогда как гипергликемия, артериальная гипертензия и ЛПВП-Х плазмы крови были такими же, как и в контрольной группе. Псориазные пациенты чаще были курильщиками, ассоциация псориаза и МС не зависела от курения. Не было корреляции между тяжестью псориаза и преобладанием метаболического синдрома. Пациенты с псориазом и метаболическим синдромом были старше и имели более длительную историю болезни по сравнению с больными псориазом без МС. Авторы предположили, что при псориазе следует активно корректировать модифицируемые факторы риска [21].

Необходимо выделить несколько работ по изучению коморбидности ПА и МС российских авторов. В исследование были включены больные ПА (61 пациент) в возрасте от 30 до 55 лет, которые составили основную группу. Контрольная группа включала 45 человек (22 мужчины и 23 женщины) без ревматических заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с больными. В основной группе преобладали женщины (52,9 %). Длительность заболевания к началу исследования составляла от 0,4 до 33 лет. Характер выявленной дислипидемии при ПА выражался в повышении уровня ХС, ЛПНП и снижения ЛПВП. У больных ПА в 2 раза чаще, чем в конт-

рольной группе, наблюдалось значительное повышение концентрации ЛПНП-3 (25,59 у больных ПА по сравнению с 14,53 в группе контроля), причем особенно высокие значения отмечены при умеренной и максимальной активности воспалительного процесса. Эти данные представляют большой интерес, так как высокий уровень ЛПНП-3 ассоциируется с развитием атеросклероза. Кроме того, у пациентов с ассоциированным псориазом выявлено снижение уровня ЛПВП, известных своей антиатерогенной активностью. При ПА зарегистрирована низкая отрицательная корреляция между PASI и уровнем ХС, ЛПВП, ЛПНП, мочевой кислотой и ее отсутствие — с ТГ. Эти данные свидетельствуют о том, что распространенность и тяжесть ПА не влияют на развитие метаболических нарушений [11]. Ассоциация атеросклероза и псориаза может иметь генетические предпосылки. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени проанализированы псориазные и атеросклеротические бляшки. Показано существенное повышение экспрессии гена FOSL1 как в пораженной псориазом коже, так и в пораженных атеросклерозом сосудах по сравнению со здоровыми образцами [8]. По данным В.В. Бадокина [1], метаболические нарушения у больных ПА могут быть обусловлены как распространенностью и активностью псориаза, так и воспалительной активностью ПА. Различия в частоте гиперлипидемии у больных ПА и у здоровых лиц позволяют обсуждать роль хронического воспаления в развитии дислипидемии при ПА, в то же время низкая отрицательная корреляция между PASI и уровнем ХС, ЛПВП, ЛПНП, мочевой кислотой и ее отсутствие с ТГ свидетельствуют о том, что распространенность и тяжесть псориаза не влияют на развитие метаболических нарушений.

Популяционные особенности выявлены и при анализе коморбидности МС и псориаза в азиатских странах. По мнению дерматологов Турции, псориаз ассоциируется с аномальным плазменным липидным метаболизмом. Изменения плазменных липидов и липопротеинов могут быть причиной повышения риска атеросклероза у этих пациентов. Авторы турецкого исследования коморбидности псориаза определяли плазменную концентрацию липидов, ЛП и апо-А1 и апо-В у 72 пациентов с псориазом и 30 человек контроля того же возраста. Сывороточный ЛП, апо-А1 и В измеряли иммунопреципитацией, липиды и другие биохимические параметры — ферментным методом. Сывороточный ЛП и ТГ были достоверно выше у пациентов с псориазом по сравнению со здоровыми ($p < 0,01$). Апо-В также повышался при псориазе, но разница не была

достоверной. Уровень тотального ХС, ЛПВП-Х, ЛПНП-Х и апо-А1 не отличался достоверно от тех же показателей группы контроля. Это исследование показало, что сывороточные ЛП и ТГ могут играть роль фактора риска по атеросклерозу у больных псориазом [44]. Много исследований коморбидности псориаза и МС проведено в клиниках Израиля. Целью одного из них было описание ассоциации между псориазом, сахарным диабетом и атеросклерозом. Перекрестное исследование проведено с использованием базы данных Maccabi Healthcare Services (MHS), самого крупного провайдера организации здоровья в Израиле. Исследование включало 46 095 пациентов с псориазом и 1 579 037 участников без псориаза (контрольная группа). Стандартизованная по возрасту заболеваемость диабетом и атеросклерозом была статистически выше у пациентов с псориазом по сравнению с контролем. У пациентов с псориазом отмечена ассоциация между диабетом и многократным использованием потенцированных топических стероидов ($p < 0,05$) или использованием системной терапии (метотрексат, циклоспорин или ацитретин) ($p < 0,001$). Аналогичная модель продемонстрирована в ассоциации между атеросклерозом и использованием фототерапии ($p < 0,001$) [41]. В другом перекрестном израильском исследовании использовали базу Clalit Health Services (16 851 больной псориазом и 48 681 пациент контроля). В псориазной группе были 8449 (50,1 %) мужчин и 8402 (49,9 %) женщины, средний возраст — 42,7 года. Диабет обнаружен у 13,8 % пациентов с псориазом и у 7,3 % контроля ($p < 0,001$), гипертензия — у 27,5 % больных псориазом и 14,4 % контроля ($p < 0,001$), ожирение — у 8,4 % при псориазе и 3,6 % в контрольной группе ($p < 0,001$), ИБС — у 14,2 % пациентов с псориазом и у 7,1 % контроля ($p < 0,001$). Мультивариантная модель в соответствии с возрастом, полом и привычкой курения продемонстрировала, что псориаз ассоциируется с МС. Исследование показывает возможную ассоциацию псориаза и МС. Соответствующее лечение МС может быть важной составляющей менеджмента псориазных пациентов [16]. Фрагментом этого наблюдения является также изучение коморбидности псориаза и сахарного диабета. В исследовании вошел 16 851 пациент с псориазом и 74 987 — без псориаза (контрольная группа). Соотношение диабета было достоверно выше у пациентов старше 35 лет ($p < 0,05$). Зависимая от возраста пропорция была достоверно выше у больных псориазом по сравнению с контрольной группой и сходна у мужчин и женщин. Многовалентная логистическая регрессионная модель

показала, что псориаз был достоверно ассоциирован с диабетом независимо от возраста и пола. Поэтому дерматологи должны быть внимательны к таким факторам риска как курение, гипертензия и дислипидемия [15]. Изучение преобладания коморбидности у корейцев, страдающих псориазом, в сравнении с пациентами без псориаза проводили с использованием госпитальной базы данных на 100 взрослых с псориазом и 100 больных другими дерматозами. При псориазе больше преобладали МС, сахарный диабет и гипертензия. Злоупотребление алкоголем и курение были наиболее распространены в группе псориаза, но разница недостоверна. При этом в корейском исследовании не выявлена ассоциация псориаза и ожирения, больные псориазом не были полнее пациентов с другими дерматозами. Псориагические больные с МС были старше, имели более длительное течение псориаза и выше Psoriasis Area and Severity Index по сравнению с пациентами с псориазом без МС. В корейском исследовании не продемонстрирована достоверная разница в преобладании кардиоваскулярных факторов риска по сравнению с контрольной группой [45].

Данных о целенаправленном изучении коморбидности МС и псориаза в Украине не найдено. Фрагментарные исследования некоторых маркеров указывают на возможный высокий риск этой ассоциации. Так, выявлена гипертриглицеридемия у пациентов разными формами

псориаза как с патологией гепатобилиарной системы, так и без нее [7]. Среди обследованных больных псориазом Днепропетровской области сопутствующая гипертоническая болезнь зарегистрирована у 29 % пациентов, что в 1,5 раза превышало ее распространенность среди лиц исследуемого региона — 17 % [5].

Изучение таких сопутствующих псориазу висцеральных патологий, как метаболический синдром, вопросов взаимосвязи, взаимозависимости и взаимообусловленности их и проявлений дерматоза является одной из наиболее перспективных задач современной дерматологии. Метаболические нарушения могут оказаться неотъемлемой частью клинической картины псориаза, и возможна их экстраполяция на течение и исход этого своеобразного заболевания.

Приведенный анализ литературы убедительно свидетельствует о высокой степени коморбидности псориаза и метаболического синдрома, которая имеет популяционные особенности в различных регионах мира. С учетом опыта других стран, высокой распространенности псориаза и МС в Украине подобные исследования необходимы, актуальны и своевременны в нашей стране. Это поможет разработать региональные диагностические и прогностические аспекты коморбидности, будет способствовать своевременному выявлению взаимообусловленных патологий, качественной профилактике и адекватному лечению пациентов.

Список литературы

1. Бадюкин В.В. Псориагический артрит: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — М., 2003. — 32 с.
2. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориагическая болезнь. Ч. 1. — Саратов, 1992. — 260 с.
3. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. Т. 2 / Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева. — М., 1999. — 688 с.
4. Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М., Кошечкин В.А. Ассоциация псориаза с гиперлипидемией, мозговым инсультом, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и сахарным диабетом // Вестн. дерматол. — 1982. — № 9. — С. 4—8.
5. Некоторые показатели деятельности учреждений здравоохранения города за 1996 г. // Инф. бюллетень. Управление здравоохранения Днепропетровского городского исполнительного комитета. — Днепропетровск, 1996. — 84 с.
6. Новотный Ф. Международный симпозиум по псориазу / Тезисы докладов. — М., 1987. — С. 22—23.
7. Романенко В.Н., Романенко К.В. Ливолин форте в комплексном лечении больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 2. — С. 47—50.
8. Соболев В.В., Золотаренко А.Д., Соболева А.Г. Экспрессия гена *fosl1* при псориазе и атеросклерозе // Генетика. — 2010. — Т. 46, № 1. — С. 104—110.
9. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. — М., 1999. — 1088 с.
10. Шевченко Т.І. Патологічна анатомія псориагичної хвороби: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Х., 1997. — 32 с.
11. Янышева А.В. Метаболические нарушения при псориагическом артрите // Сибирский мед. журн. — 2009. — № 2. — С. 25—28.
12. Ahdout J., Kim J., Chiu M. Modifiable metabolic syndrome associated lifestyle factors in psoriasis patients // Acad. Dermatol. — 2009. — P. 3330.
13. Azfar R.S., Gelfand J.M. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology // Curr. Opin. Rheumatol. — 2008. — Vol. 20 (4). — P. 416—422.
14. Carneiro S., Pereira F., Verardino G., Brollo M. Lipid profile of psoriasis patients of a Brazilian university hospital // J. Am. Acad. Dermatol. — 2009. — P. 3329.
15. Cohen A.D., Dreier J., Shapiro Y., Vidavsky L. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2006. — Vol. 22, Is. 5. — P. 585—589.
16. Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L., Vardy D.A. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study // Dermatology. — 2008. — Vol. 216 (2). — P. 152—155.
17. Eng S., Xing B., Caro I., Werther W. Selected cardiovascular diseases in psoriasis, nonpsoriasis, and efalizumab-treated psoriasis patients // Acad. Dermatol. — 2009. — P. 3381.
18. Gelfand J.M., Troxel A.B., Lewis J.D. et al. The risk of mortality in patients with psoriasis. Results from a population-based study // Arch. Dermatol. — 2007. — N 143. — P. 493—499.

19. Gelfand J.M., Weinstein R., Porter S.B., Neimann A.L. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study // *Arch. Dermatol.*— 2005.— Vol. 141 (12).— P. 1537–1541.
20. Gelfand Joel M., Neimann Andrea L., Shin Daniel B., Wang Xingmei. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis // *JAMA.*— 2006.— Vol. 296 (14).— P. 1735–1741.
21. Gisondi P., Tessari G., Conti A., Piaserico S. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 157 (1).— P. 68–73.
22. Gisondi P., Fantin F., Giglio M. Del. Chronic Plaque Psoriasis Is Associated with Increased Arterial Stiffness // *Dermatology.*— 2009.— Vol. 218.— P. 110–113.
23. Gladman D.D. Psoriatic arthritis. In: *Oxford textbook of rheumatology* / Ed. by Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N.— New-York.: Oxford University Press, 1998.— P. 1071–1084.
24. Gladman D.D., Farewell W.T., Wong K., Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis // *Arthr. Reum.*— 1998.— Vol. 41.— P. 1103–1110.
25. Gulliver W., Tomi Z., MacDonald D. Comorbidities associated with psoriasis in the Newfoundland and Labrador founder population // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 501.
26. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32 (6).— P. 982–986.
27. Huerta C., Rivero E., Garcia Rodriguez L.A. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population // *Arch. Dermatol.*— 2007.— Vol. 143.— P. 1559–1565.
28. Kimball A., Guerin A., Gupta Sh. The risk of coronary heart disease and stroke among psoriasis patients // *Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 3369.
29. Kimball A.B., Robinson D. Jr., Wu Y., Guzzo C. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001–2002 // *Dermatology.*— 2008.— Vol. 217 (1).— P. 27–37.
30. Lima H.C., Mulinari-Brenner F., Correia G., Kusano L. Prevalence of metabolic syndrome among patients with psoriasis at a dermatologic service in the south of Brazil // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 3320.
31. Ludwig R.J., Herzog C., Rostock A. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 156 (2).— P. 271–276.
32. Mallbris L., Akre O., Granath F. et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients // *Eur. J. Epidemiol.*— 2004.— Vol. 19, N 3.— P. 225–230.
33. Mehta Nehal N., Azfar Rahat S., Shin, Daniel B. Neimann Andrea L. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study // *Eur. Heart. J.*— 2009.— doi: 10.1093.— P. 567.
34. Naldi L., Chatenoud L., Belloni A. et al. Medical history, drug exposure and the risk of psoriasis // *Dermatology.*— 2008.— Vol. 216.— P. 125–132.
35. Naldi L., Chatenoud L., Linder D. Cigarette Smoking, Body Mass Index, and Stressful Life Events as Risk Factors for Psoriasis: Results from an Italian Case-Control Study // *J. Invest. Dermatol.*— 2005.— Vol. 125.— P. 61–67.
36. National Psoriasis Foundation. Psoriasis Statistics. Available at: <http://www.psoriasis.org/about/stats> (last accessed 4 June 2008).
37. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2006.— Vol. 55 (5).— P. 829–835.
38. Nevitt G.J., Hutchinson P.E. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients beliefs and attitudes towards the disease // *Br. J. Dermatol.*— 1996.— N 135 (4).— P. 533–537.
39. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 // *JAMA.*— 2006.— Vol. 295.— P. 1549–1555.
40. Setty A.R., Curhan G., Choi H.K. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II // *Am. J. Med.*— 2007.— Vol. 120.— P. 953–959.
41. Shapiro J., Cohen A.D., David M., Hodak E. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2007.— Vol. 56 (4).— P. 629–6934.
42. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., Christophers E. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // *Arch. Dermatol. Res.*— 2006.— Vol. 298 (7).— P. 321–328.
43. Strober B., Guerin A., Mulani P., Gupta S. Comorbidities of psoriasis have an independent effect on impairing patient health-related quality of life and work productivity // *Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 33–77.
44. Uyanik B.S., Ari Z., Onur E. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis // *Clin. Chem. Lab. Med.*— 2002.— Vol. 40 (1).— P. 65–68.
45. Yun-Seok Y., Kyung H., Choong-Rim Haw, Kyung Hee Hee-Ryung Cho et al. Comorbidities in Korean psoriatic patients // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 33–41.

С.Г. Ткаченко, А.М. Біловол, В.Б. Кондрашова, А.А. Берегова, Н.О. Рижкова, І.М. Штиров
**Аналіз міжнародного досвіду вивчення коморбідності
 псоріазу та метаболічного синдрому**

Стаття є оглядово-аналітичним дослідженням взаємозв'язку псоріазу та метаболічного синдрому. Виконано пошук та аналіз публікацій, в яких досліджено маркери метаболічного синдрому при псоріазі. Закцентовано увагу на популяційних, клінічних, вікових та гендерних особливостях коморбідності цих патологічних станів.

S.G. Tkachenko, A.N. Bilovol, V.B. Kondrashova, A.A. Beregovaya, N.A. Ryshkova, I.N. Shtyrov
**Analysis of international experience
 of psoriasis and metabolic syndrome comorbidity study**

This article is a review-analytical research of metabolic syndrome and psoriasis interaction. The search and analysis of publications about metabolic syndrome markers in psoriasis was made. We noticed the population, clinical, age-specific and gender features of those pathological conditions comorbidity in different countries.



О.О. Сизон¹, В.І. Степаненко²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики

Частина 2*

Ключові слова

Артропатичний псоріаз, патогенетичні методи лікування.

Сьогодні більшість науковців з огляду на нові дані з етіопатогенезу схиляються до представлення розвитку артропатичного псоріазу (АП) з позиції генералізованої ентезопатії як генетично детермінованої патологічної адаптаційної реакції [1, 18]. Згідно з результатами наших попередніх спостережень [17, 18] і досліджень, розвиток патологічного суглобового процесу при псоріазі включає такі стадії: псоріатичну ентезопатію, псоріатичний артрит, деформівний псоріатичний артрит. Псоріатичну ентезопатію, або початкову стадію імунної відповіді при АП, що розвивається за типом феномена Кебнера і виявляється у більшості випадків лише артралгіями, підтверджують 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 як реактивного процесу щодо пошкоджених ентазисів, який підтверджується рентгенологічно. Деформівний псоріатичний артрит як третя стадія патологічного суглобового процесу при псоріазі підтверджується теж рентгенологічно на підставі виявлення та переважання остеодеструктивних і остеопроліферативних змін, а саме: деформації суглобових поверхонь кісток, множинних остеофітів, підвивихів (з

різноосьовим зміщеннями кісток), остеолізу (мутиляція), анкілозу. Тому, на нашу думку, термін «артропатичний псоріаз» є найвдалішим, оскільки поєднує увесь поетапний патогенетичний механізм розвитку патологічного суглобового процесу при псоріазі, а визначення «псоріатичний артрит», що часто зустрічається в літературі, відображає лише його другу стадію [18].

Комплексна терапія АП — доволі проблемне завдання, оскільки часто не приносить очікуваних результатів. Насамперед пацієнти це здебільшого пов'язують із невчасним встановленням диференційного діагнозу АП, особливо на ранніх стадіях, та наявністю атипичних чи поєднаних форм захворювання. Лікарю потрібно пам'ятати, що предикторами появи і несприятливого перебігу АП на тлі шкірного псоріатичного процесу можуть бути: чоловіча стать, початок псоріазу в ранньому віці, патогенетично зумовлена соматична патологія на тлі генетичної детермінованості, пошкодження нігтьових пластинок та поява остеїту, виявленого за допомогою апаратних методів діагностики (УЗД, МРТ, сцинтиграфії) [18]. А патогномонічною диференційною ознакою перебігу АП на відміну від інших хронічних артритів є переважання остеодеструктивних (остеолізу, анкілозу) і/або остеопроліферативних (гіперостозів, періоститів, синдесмофітів) рентгенологічних змін над остеопорозом [1, 3, 4, 7, 18].

Фактором незадоволення пацієнтів результатами лікування є і застосування різної терміно-

* Початок у № 1, 2011, с. 7—24.

логії для опису одного і того ж патологічного суглобового синдрому при псоріазі (псоріатична артропатія, псоріатичний артрит, артропатичний псоріаз, псоріатична остеоартропатія), що теж певною мірою унеможлиблює правильність статистичної інформації щодо поширеності процесу, динаміки перебігу та призначення адекватної патогенетичної терапії АП. Тому в більшості випадків перші клінічні вияви у вигляді суб'єктивних скарг на біль і скутість, больові точки в уражених суглобах без рентгенологічних змін розцінюються як симулювання хворого для отримання статусу непрацездатного.

Окрім того, нестабільність економічної ситуації та пов'язана з нею низька купівельна спроможність пацієнтів, як правило, теж є причиною неповноцінного лікування внаслідок його переривання, що в подальшому позначається на психіці хворого [22].

У повсякденній дерматологічній практиці часті випадки псоріазу з поєднаним легким перебігом локалізованого шкірного патологічного процесу (з індексом PASI менше 10 %) та вираженим деструктивним суглобовим синдромом у вигляді оліго- чи поліартриту [1, 22]. Тому обсяг патогенетично-терапевтичних заходів при АП вимагає чіткого диференційованого визначення фенотипового перебігу шкірного та суглобового синдромів (клініко-анатомічного варіанта, поширення, стадії, типу, характеру перебігу, фази і

ступеня функціональної активності запалення, пошкодження нігтьових пластинок), уточнення спектра вісцеральних виявів, з'ясування патогенетичних чинників, анамнестичних даних, що мають значення в розвитку атипичних тяжких форм хвороби. Окрім того, багато лікарських засобів не поєднуються в комплексній терапії і за одночасного призначення можуть спричинювати загострення процесу або перехід у тяжчу форму псоріазу (рис. 1).

Тому загальна терапія АП повинна бути спрямована на збереження якості життя пацієнта, лікування псоріазу середньої та тяжкої форм, зменшення періоду тимчасової втрати працездатності та запобігання стійкій шляхом [7, 9, 10, 17]:

- зменшення системних виявів псоріазу і усунення домінуючих ознак супутніх синдромних уражень;
- зниження активності патологічного суглобового процесу, ураження шкіри псоріатичним процесом та сповільнення прогресування деструкції кісткової структури суглобового апарату;
- запобігання подальшим дегенеративним змінам і поліпшення метаболічних процесів у суглобовому хрящі та шкірі.

Отже, на нашу думку, лікування АП насамперед слід проводити з урахуванням стадії патологічного суглобового процесу з метою раннього його гальмування. Окрім цього, слід пам'ятати,

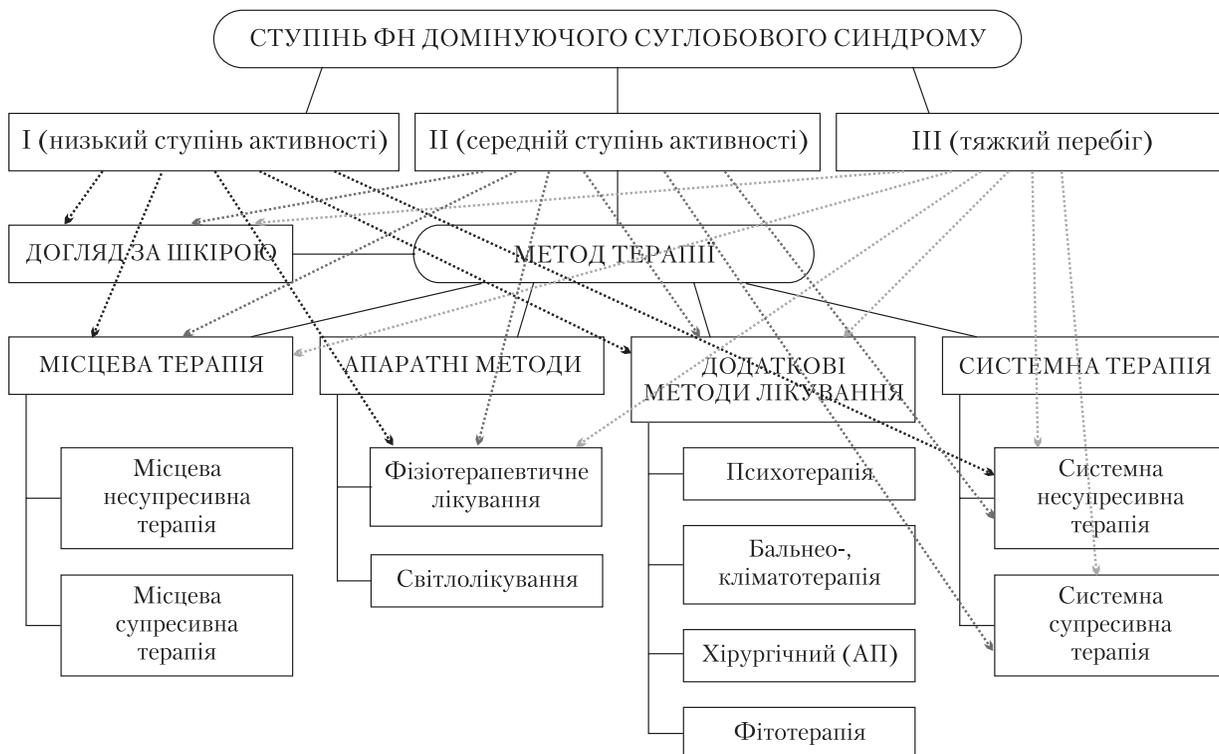


Рис. 1. Методи лікування псоріазу при суглобовому синдромі

що рекомендовані препарати повинні мати однаковий позитивний патогенетичний вплив на перебіг як суглобового, так і шкірного патологічного процесу. У веденні пацієнтів з АП рекомендуємо дотримувати таких етапів.

Алгоритм 1

Етапність лікування хворого на АП

Крок 1. На початковому етапі лікування АП як суглобового синдрому псоріатичної хвороби, особливо його тяжких та атипичних форм з біохімічними і метаболічними порушеннями, слід застосовувати ефективні методи терапії з використанням: «Ентеросгелю» (за схемою), активованого вугілля (з розрахунку 1 таблетка (0,5 мг) на кожних 10 кг пацієнта), «Сорбекс» (2–3 таблетки (по 250 мг) протягом 3 днів), «Реосорбілакт» (до 3 внутрішньовенних вливань через день) з метою дезінтоксикації і санації пацієнта та в подальшому кращої дієвості рекомендовано лікування [17].

Крок 2. У подальшому лікування має включати симптоматичні заходи з усунення домінуючих супутніх уражень, зменшення системних виявів псоріазу [16, 17, 19], що мають подразливий вплив на шкірні й кістково-суглобові структури (інфекції, метаболічні синдроми, розвантаження суглобів) з використанням лікувально-корегувальних (несупресивних) засобів (антиоксидантів, антибіотиків, гепатопротекторів, еубіотиків, фітотерапії). Слід пам'ятати, що будь-яка супутня патологія може за принципом феномена Кебнера слугувати провокуючим фактором розвитку чи ускладнення перебігу псоріазу. Хворі мають дотримувати вегетаріанської дієти (глутенової), бідної жирами і багатой калієм.

Крок 3. Больовий синдром та запальні явища при псоріатичній ентезопатії та синовіальній формі псоріатичного артрити зменшують шляхом застосування симптомомодифікувальних препаратів (СМП), які не впливають на темпи прогресування суглобового синдрому псоріазу, не затримують розвитку і прогресування структурних змін у суглобах (окрім глюкокортикостероїдів). Тому СМП призначають як основне лікування при легкому ступені АП та допоміжного — при середньому та тяжкому. До групи СМП належать:

а) нестероїдні протизапальні препарати (перевагу надають тим НПЗП, які за результатами досліджень не чинять інгібувального впливу на біосинтез глікозаміногліканів суглобового хряща), зокрема [1, 2, 4, 11, 14]: неселективні ЦОГ-2 (натрію диклофенак («Наклофен», «Вольтерен», «Диклоберл») — по 75 мг до 2 разів на добу та селективні ЦОГ-2 (мелоксикам («Моваліс») —

7,5–15 мг/добу, німесулід («Найз») — по 100 мг 2 рази на добу, еторикоксиб («Аркоксія») — 60–90 мг/добу). Попередні дані свідчать про те, що постійне чи тривале застосування НПЗП еторикоксибу сповільнює прогресування ушкодження кістково-суглобового апарату більшою мірою, ніж «за вимогою». Отже, монотерапію хворим на артропатичний псоріаз НПЗП слід проводити лише за відносно сприятливого та легкого перебігу (олігоартрит, пошкодження 1–3 дистальних міжфалангових суглобів). У разі неефективності монотерапії НПЗП протягом 2–3 тиж потрібно замінити його іншим з подальшим призначенням ХМП;

б) глюкокортикостероїди (ГКС) для системної терапії АП. Лише системно вводять преднізолон у дозі 20–60 мг/добу (ефективніше пероральне застосування) або метилпреднізолон в еквівалентних дозах нетривалим курсом (до 2–3 тиж) тільки як засіб реанімаційної допомоги для зняття гострого стану в разі поліартричного чи злоскісного перебігу АП (ревматоїдоподібний, мутилюючий), виражених вісцеральних виявів, поєднання з псоріатичною еритродермією, атипичним поширеним шкірним псоріатичним процесом (ексудативний чи пустульозний псоріаз), непереносності хворобомодифікувальних препаратів та як bridge-терапію на початкових етапах патогенетичного лікування до початку дії ХМП (до 2–4 тиж). Частіше застосовують преднізолон та його похідні, які сприяють збільшенню вмісту глікозаміногліканів у хрящі за рахунок посилення синтетичних процесів у хондроцитах, що підтверджує більшу його ефективність при АП [1, 2, 6]. Здебільшого за вираженої активності суглобового процесу (лише при моно- чи олігоартриті) рекомендують ГКС локально: «Депо-медрол» у дозі 0,1–40 мг та «Дипроспан» до 2 г залежно від розміру суглоба. Бажано вводити препарат у місця прикріплення сухожилля, а при гідрартрозі — внутрішньосуглобово після обов'язкової попередньої евакуації з нього рідини. Позитивний ефект спостерігали від введення ГКС шляхом фоноферезу, чергуючи з електроферезом по 5 процедур від 5 до 25 хв (припустимо і в активній стадії патологічного суглобового процесу). Після 10–15 днів перерви (за стихання запального процесу) рекомендовано лазеро- та магнітотерапію також із чергуванням по 5 процедур. Слід зауважити, що локальна терапія ГКС (внутрішньосуглобова або в уражені сухожилля) показана на початкових стадіях розвитку суглобового синдрому псоріазу (ентезопатіях, тендовагінітах), при моно-, олігогідрартрозах і чинить виразнішу позитивну дію, ніж системне застосування препаратів.

Крок 4. Зниження активності патологічного суглобового процесу та сповільнення прогресування деструкції кісткової структури суглобового апарату із застосуванням супресивних (базисних) препаратів (рис. 2), зокрема, призначають:

а) хворобомодифікувальні препарати (ХМП), рекомендовані при хронізації патологічного процесу з подальшим пошкодженням кісткової структури (синовіально-кісткова форма псоріатичного артриту) суглоба, у разі неефективності попередньої нестероїдно-протизапальної терапії протягом 3 міс [1, 2]. Слід зауважити, що ревматоїдоподібний варіант перебігу АП швидко прогресує, тому потребує раннього призначення ХМП ще до розвитку ерозій. Перевагу надають багатомісячному застосуванню препаратів, які одночасно позитивно впливають на шкірний і суглобовий синдроми псоріазу, зокрема, призначають: сульфасалазин у дозі 2 г/добу з переходом на 1 мг/добу; метотрексат – 7,5–10 мг/тиж (із застосуванням фолієвої кислоти). Препаратами вибору можуть бути: азатіоприн («Імуран») по 1–3 мг/кг; лефлуномід («Арава») 100 мг/добу 3 дні, потім по 20 мг/добу протягом 4–6 міс [25–28];

б) біологічні агенти імунорегуляторної активності, терапія якими є актуальним напрямком у лікуванні псоріазу середнього і важкого ступенів завдяки впливу на одну з ключових ланок патогенезу псоріазу – фактор некрозу пухлин альфа, що сприяє деструкції суглобових поверхонь, бере активну участь у розвитку внутрішньосуглобового остеолізу, кістковому ремоделюванні, ак-

тивізує проліферацію фібробластів, остеобластів [1, 23, 24, 29]. Найбільшого поширення в Україні набули зареєстровані імунобіологічні препарати, зокрема: адалімумаб (уводять п/ш в ділянку живота або передньолатеральну ділянку стегна в дозі 40 мг 1 раз на 1–2 тиж), «Інфліксімаб» (початкова доза 5 мг/кг маси тіла на тиждень (0; 2; 6 тиж), підтримувальна – 5 мг/кг маси тіла з інтервалами 8 тиж) та «Устікіномаб», проте масових досліджень щодо порівняльної ефективності цих препаратів не проводили [8, 21, 23, 24];

в) еферентні (сорбційні) методи терапії. За даними останніх років достатньо ефективним методом комплексної терапії АП є плазмасорбція та плазмаферез, які позитивно впливають на клітинний і гуморальний імунітети, очищують плазму від надлишку ЦІК, аутоантитіл, токсинів. У разі збільшеної кількості лімфоцитів (> 3000 в 1 мл) терапію доповнюють лімфоцитозерезом. З іншого боку, методи екстракорпорального очищення крові (гемосорбція, перитонеальний гемодіаліз) застосовують лише в особливих, найтяжчих випадках псоріазу [1, 2, 6].

Застосування СМП та ХМП протягом кількох місяців і навіть років дає змогу контролювати активність АП і перебіг основних його синдромів, сповільнювати темпи прогресування захворювання, сприяти збереженню працездатності хворих і покращувати якість їхнього життя. Варто зазначити, що призначення пацієнтам з АП хворобомодифікувальних препаратів позитивно впливає не лише на перебіг патологічного сугло-



Рис. 2. Супресивна терапія при суглобовому синдромі псоріазу

бового процесу, а й на шкірний синдром, що передбачає зменшення або відсутність потреби у тривалій зовнішній терапії.

Крок 5. Наступний етап терапевтичного алгоритму передбачає у разі зменшення активності патологічного суглобового синдрому псоріазу — лікувально-профілактичний вплив на метаболізм хрящової тканини шляхом застосування базисної профілактичної терапії остеопорозу та додаткових методів корекції структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Базисну терапію з метою профілактики остеопорозу потрібно застосовувати в усіх хворих на АП у вигляді комбінованої терапії препаратів кальцію з допоміжним поєднанням із кальцитоніном та біфосфонатами [3, 12, 13, 15], хоча лікування біфосфонатами (памідронатом, етидронатом, алендронатом) у комплексній терапії АП на сучасному етапі лишається суперечливим. Отже, схема профілактики остеопорозу при АП така:

- препарати кальцію (1000–1500 мг/добу) + вітамін Д (400–800 МО/добу) або його активні метаболіти — кальцитріол (0,5–1 мкг/добу щодня не менше ніж 12 міс); кальцемін (кальцію цитрат + кальцію карбонат + вітамін Д + мідь + цинк + марганець + бор) по 1 таблетці 3 рази/добу;

- біфосфонати: етидронат (курсами 3 рази на рік по 400 мг/добу щодня перорально 2 тиж, в подальшому 3 міс перерва); памідронат (курсами 4 рази на рік по 400 мг/добу щодня перорально 1 міс, у подальшому 2 міс перерва); алендронат по 10 мг/добу за 30 хв до їжі чи 70 мг 1 раз/тиж; для профілактики — по 5 мг/добу чи 35 мг 1 раз/тиж). Терапію біфосфонатами проводять протягом 3–5 років. Таблетки запивають лише водою (не менше 100 мл). Найближчим часом пацієнтові заборонено займати горизонтальне положення тіла, приймати молочні продукти, препарати кальцію та заліза;

- кальцитонін (міакальцин) по 200 МО/добу інтраназально чи 100 МО/мг в/м протягом 2 міс з двомісячною перервою курсами 3 рази на рік 3–5 років.

Додаткові методи корекції структурно-функціонального стану кісткової тканини при остеопенії та остеопорозі [2, 4, 5, 18, 20] (за даними денситометричного дослідження) включають:

- введення хондростимуляторів (фактор росту фібробластів, епідермальний фактор росту тромбоцитів);

- інгібіцію катаболічних процесів (хондропротектори: хондроїтин-сульфат у дозі 750 мг/добу 2 рази на добу протягом 3 тиж з переходом на 500 мг/добу 2 рази на добу тривало; глікозаміноглікани — по 2 капсули (по 250 мг) двічі на добу з переходом на 1 капсулу на добу

6 міс). Лікування хондропротекторами рекомендують лише в I–II рентгенологічній стадії деформівного суглобового процесу, а в III стадії — вважають недоцільним;

- використання антиоксидантних препаратів (вітамін Е 1 капсула на добу 1–2 міс або 1–2 мл 10 % розчину протягом 20 днів) та засобів, що поліпшують мікроциркуляцію (пентоксифілін («Трентал») 100 мг 3 рази/добу чи 5 мл внутрішньовенно крапельно; диліридазол («Курантил») 75–150 мг/добу; нікотинова кислота 1 мл 1 % розчину зі щоденним збільшенням дози на 1 мл до 10 мл на 10-й день застосування; фізіотерапевтичні (лазеро-, ультразвукова терапія, санаторно-курортне лікування);

- застосування препаратів репаративної дії (біостимулятори: екстракт плаценти, ФІБС, алое, склоподібне тіло та гомеопатичні препарати («Траумель С», «Дискус композитум», «Цель-Т»)) у період ремісії двома курсами на рік по 10–15 ін'єкцій.

Крок 6. У разі неефективності перших 5 кроків рекомендованого лікування чи прогресивному перебігу АП слід застосовувати комбіновані схеми терапії:

- комбінування базисних (супресивних) препаратів (крок 4);

- базисна терапія (крок 4) + внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів («Кеналог» чи «Медрол» 1 раз на 3–4 тиж у дозі 20–80 мг залежно від розміру суглоба; гідрокортизон по 50–125 мг у великі суглоби, 25–50 мг — у середні та 5–10 мг — у дрібні суглоби на курс лікування 4–5 ін'єкцій з інтервалами 5–7 днів; «Дипроспан», «Флостерон» до 2 мл залежно від розміру суглоба з інтервалом 7–15 днів на курс 3–6 уведень) + лікування та профілактика остеопорозу (кальцитонін, препарати кальцію в поєднанні з вітаміном D);

- базисна терапія (крок 4) + засоби імуностимуляції та імункорекції (тималін по 10 мг щоденно внутрішньом'язово протягом 20 днів, а потім по 10 мг кожних 7 днів 3–6 міс; тактивін по 10 мкг підшкірно на ніч, потім по 100 мкг/тиж протягом 3 міс; «Тимоген» по 10 мкг в/м 10 днів);

- базисна терапія (крок 4) + екстракорпоральні методи, що мають імункорегувальний вплив (гемосорбція, плазмаферез, каскадна плазмафільтрація);

- базисна терапія (крок 4) + бальнео-, фізіотерапевтичне лікування (ультрафіолетове опромінення суглобів; фонофорез гідрокортизону; «Дипроспан» у поєднанні з дією променів лампи «Біоптрон» («Цептер»); електромагнітні поля ультра- і надвисокої частоти; перемінні магнітні поля високої частоти; парафіно-, озокери-

толікування) чи санаторно-курортне лікування (Хмельник, Немирів, Любінь Великий).

Крок 7. У разі неефективності рекомендованої терапії і вираженої функціональної недостатності кістково-суглобової системи показане хірургічне лікування (артропластика, теносин- та капсулосиновектомія великих і малих суглобів, усунення контрактур за допомогою апаратів зовнішньої фіксації, коригувальна остеотомія, ендопротезування суглобів).

Отже, залежно від ступеня активності патологічного кістково-суглобового процесу диференційоване лікування АП [1, 5, 11] можна представити у вигляді алгоритму.

Алгоритм диференційованого лікування при АП

ФН I (легкого) ступеня

1. Дезінтоксикаційна терапія
2. Усунення домінуючих супутніх уражень, зменшення системних виявів псоріазу
3. Стандартні НПЗП (якщо немає факторів ризику з боку шлунка та кишечника)
4. Інгібітори ЦОГ-2 (якщо є фактори ризику з боку шлунка та кишечника)
5. Локальне за допомогою фізіопроцедур (фоно-, електрофорезу, лампи «Біоптрон») чи внутрішньоентезисне введення ГКС (чітко за показаннями)
6. Метотрексат/сульфасалазин (при злоякісному перебігу, більш виражених ознаках активності чи атиповому АП, зокрема поліартропатичному, ревматоїдоподібному, мутилюючому)
7. Базисна терапія та профілактика остеопорозу (за даними денситометрії)

ФН II ступеня

1. Дезінтоксикаційна терапія
2. Усунення домінуючих супутніх уражень, зменшення системних виявів псоріазу
3. НПЗП у повних протизапальних дозах
4. Метотрексат
5. Сульфасалазин (особливо при периферичній формі)
6. Лефлуномід (при протипоказах до метотрексату)
7. Базисна терапія та профілактика остеопорозу

У разі неефективності:

1. Замінити НПЗП
2. Внутрішньосуглобове введення ГКСТ
3. Системне призначення ГКСТ (чітко за показаннями для зняття гострого стану АП)

ФН III ступеня

1. Дезінтоксикаційна терапія
2. Усунення домінуючих супутніх уражень, зменшення системних виявів псоріазу

3. НПЗП
4. Метотрексат
5. Біологічні препарати
6. Екстракорпоральні методи терапії
7. Базисна терапія остеопорозу та корекція структурно-функціонального стану кісткової тканини (крім хондропротекторів)
8. Комбінована терапія:
 - метотрексат + сульфасалазин
 - метотрексат + лефлуномід
 - метотрексат + біологічні препарати та ін.

Терапія при резистентній формі АП значно складніша і потребує агресивного, комбінованого лікування [1, 5, 11] з використанням екстракорпоральних методів.

Алгоритм 2

Терапія при резистентній формі АП

Крок 1. Дезінтоксикаційна терапія (див. крок 1 алгоритму 1).

Крок 2. Усунення домінуючих супутніх уражень, зменшення системних виявів псоріазу (див. крок 2 алгоритму 1).

Крок 3. Раннє (не пізніше ніж через 3 міс від початку захворювання) та агресивне лікування ХМП (див. крок 4 алгоритму 1).

Крок 4. Комбіноване застосування ХМП:

- метотрексат (7,5–10 мг/тиждень) + лефлуномід (10–20 мг/добу);
- метотрексат (7,5–10 мг/тиж) + сульфасалазин (1–2 г/добу).

Крок 5. Комбіноване застосування ХМП та імунобіологічних препаратів:

- метотрексат (10–15 мг/тиждень) + імунобіологічні препарати.

Крок 6. Комбіноване застосування ХМП та екстракорпоральних методів, що мають імунокоригувальний вплив:

- ХМП + гемосорбція (видалення токсичних речовин) — проводять 3–5 сеансів з інтервалами 2–3 дні;
- ХМП + плазмаферез (видалення плазми з поверненням формених елементів крові та заміщення плазми донорською плазмою (рідше), альбуміном, кровозамінниками рідинами) — курс лікування — 10 процедур;
- ХМП + каскадна плазмofільтрація (послідовний розподіл плазми на дві фракції: одну фракцію, що містить альбумін, повертають разом з еритроцитами, а другу — з антитілами — видаляють).

Крок 7. Комбіноване застосування ХМП та хірургічного лікування за показаннями.

Сьогодні критеріями якості лікування АП вважають [22]:

1. Нормалізацію чи зниження клініко-лабораторних параметрів активності захворювання.
2. Зменшення чи сповільнення рентгенологічного прогресування пошкодження опорно-рухового апарату.
3. Поліпшення якості життя пацієнта (за результатами опитувальників).

Висновки

Сьогодні в Україні немає переконливих доказів про клініко-терапевтичні переваги будь-якого препарату (зокрема й біологічних), який вірогідно сповільнював би прогресування АП, що

своєю чергою свідчить про паліативність сучасних підходів до лікування АП. Доволі значний арсенал протипсоріатичних лікарських засобів дає змогу лікарю-дерматологу обирати найефективнішу терапію при патологічному суглобовому синдромі псоріазу з урахуванням патогенетичних аспектів, стадії, форми захворювання. Відсутність вітчизняної страхової медицини, недостатній соціально-економічний рівень пацієнтів, недосконалі стандарти лікування АП, на нашу думку, унеможливають досвід дерматологів та його обмін щодо тактики ведення хворих з різними формами хвороби.

Список літератури

1. Бадюкин В.В. Современная терапия псориатического артрита / В.В. Бадюкин, З. Р. Агабабова, С. В. Шубин // Научно-практ. ревматол.— 2001.— № 4.— С. 48—55.
2. Беляев Г.М. Современное представление о патогенезе псориатической артропатии и лечения этих больных / Г.М. Беляев // Дерматол. и венерол.— 2010.— № 1 (47).— С. 7—30.
3. Вакіряк Н.П. Діагностика змін стану кісткової тканини у хворих на псоріатичну артропатію / Н.П. Вакіряк // Журн. дерматовенерол. і косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2007.— № 1—2 (14).— С. 60—68.
4. Кваша В.П. Псоріатичний артрит (питання генезису, діагностика та лікування): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Харків, 2007.— 33 с.
5. Коваленко В.М. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб // В.М. Коваленко, Н.М. Шуба / За ред. проф. В.М. Коваленка, проф. Н.М. Шуби.— 2004.— 156 с.
6. Корсунская И.М. Псориаз. Стратегия терапии псориатической болезни / И.М. Корсунская, М.М. Резникова // Болезни кожи.— 2004.— Т. 3, № 3.— С. 234—239.
7. Котюк В.В. Діагностика та лікування уражень кисті при псоріатичному артриті: Автореф. дис. ...канд. мед. н.: спец. 14.01.21 «Травматол. та ортопедія» / В.В. Котюк.— К., 2009.— 20 с.
8. Кубанова А.А. Роль иммунных воспалений в патогенезе псориаза: новые стратегии биологической терапии и значимость пути IL-12/23 / А. Кубанова, Е. Ризова, Дж. Ф. Николас и др. // Вестн. дерматол., венерол.— 2009.— № 2.— С. 4—15.
9. Молочков В.А. Псориаз и псориатический артрит / В.А. Молочков, В.В. Бадюкин, В.И. Альбанова и др.— М., 2007.— 306 с.
10. Мордовцев В.Н. Псориаз. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4 т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина.— 1995.— Т. 2.— С. 185, 209, 211—212.
11. Насонов Е.Л. Ревматология: клинические рекомендации / Е.Л. Насонов.— М.: Гэотар-Медиа, 2010.— 752 с.
12. Олійник І.О. Комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз з урахуванням ступеня важкості особливостей перебігу захворювання: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Донецьк, 2009.— 33 с.
13. Олійник І.О. Критерії оцінки ступеня виразності порушень кісткового метаболізму при артропатичному псоріазі / І.О. Олійник, Я.Ф. Кутасевич, Г.К. Кондакова // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1—2.— С. 92—97.
14. Основні принципи та перспективи застосування локальних форм нестероїдних протизапальних препаратів у ревматологічній практиці // Укр. ревматол. журн.— 2010.— № 2 (40).— С. 57—60.
15. Перова К.Ш. Частота развития остеопороза при псориатическом артрите и каждом псориазе / К. Ш. Перова // Актуальные проблемы современной ревматологии: Сб. науч. работ.— Волгоград, 2006.— Вып. 23.— С. 104—105.
16. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом артрите / В.В. Бадюкин, А.В. Янышева, Е.Н. Александрова и др. // Тер. архив.— 2009.— Т. 81, № 6.— С. 41—46.
17. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів терапії та профілактики (частина 1) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 1 (40).— С. 7—24.
18. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псоріаз: проблемні питання діагностики та диференціації (частина 1) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметології.— 2010.— № 2 (37).— С. 42—51.
19. Скрипниченко С.В. Особливості етіології, перебігу та лікування псоріатичного артриту / С.В. Скрипниченко, В.П. Булавина, А.В. Білоус // Мед. аспекты здоровья женщины.— 2008.— № 4 (13).— С. 82—85.
20. Стан кальцій-фосфорного обміну та кісткоутворення при артропатичному псоріазі та сучасні можливості їх корекції / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, Е.Н. Солоненко та ін. // Дерматол. та венерол.— 2008.— № 2 (40).— С. 41—46.
21. Тер-Вартаньян С.Х. Место адалимумаба в терапии псориатического артрита / С.Х. Тер-Вартаньян, Т.А. Ковганч // Укр. ревматол. журн.— 2010.— № 2 (40).— С. 29—32.
22. Фармацевтична опіка хворих на псоріаз: шляхи підвищення якості життя / І.Я. Зупинець, І.А. Отрішко, О.Ю. Побережник та ін. // Фарм. часопис.— 2010.— № 1.— С. 70—75.
23. Antoni C. Влияние инфликсимаба на дерматологические и суставные симптомы псориатического артрита: результаты изучения инфликсимаба в период международного контролируемого исследования / С. Antoni, J. Smolen // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 3.— С. 62.
24. Braun I. Биологические методы лечения поражений кожи спондилоревматического происхождения / I. Braun, I. Sieper // Вестн. дерм. и венерол.— 2006.— № 2.— С. 73.
25. Clegg D., Reda D., Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestation of the seronegative spondylarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study // Arthritis Rheum.— 1999.— Vol. 42.— P. 2325—2329.
26. Cuchacovich M., Sato L. Leflunomide decreases joint erosion and induce reparative changes in patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis.— 2001.— Vol. 60.— P. 913—923.
27. Kaltwasser J., Nash P., Gladman D. et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis // Arthritis Rheum.— 2004.— Vol. 50.— P. 1939—1950.
28. Lacaille D., Stein H., Rabound J., Klinkhoff A. Long-term therapy of psoriatic arthritis: intramuscular gold or methotrexate? // J. Rheumatol.— 2000.— Vol. 27.— P. 1922—1927.
29. Tobin A. Ингибиторы ФНО-альфа в лечении псориаза и псориатического артрита / А. Tobin, В. Kirbby // Вестн. дерматол. и венерологии.— 2006.— № 3.— С. 60.

О.О. Сызон, В.И. Степаненко

Артропатический псориаз: обоснование рациональных методов лечения и профилактики

Часть 2

В статье представлены обобщающие данные литературы за последние годы и результаты собственных исследований, касающихся эффективности рекомендованных этиопатогенетических методов лечения и профилактики артропатического псориаза как суставного синдрома псориатической болезни.

O.O. Syzon, V.I. Stepanenko

Psoriasis arthropica: substantiation recommended methods of therapy and prophylaxis

Part 2

The article are presented the generalising literature data during the last years and results of the own researches which concerning of effective recommended etiopathogenesis methods of therapy and prophylaxis of psoriasis arthropica as an articular syndrome at psoriatic disease.

J. Buzasi¹, D. Hauptman², K. Nagy³

¹Ferencvaros, Pediatric Health Center, Budapest, Hungary

²Pediatric Practice, Warburg, Germany

³Jozsefvaros Medical Center, Budapest, Hungary

Открытое многоцентровое клиническое исследование эффективности крема Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atorifin) у детей, страдающих от атопического дерматита

Атопический дерматит (АД) является разновидностью экземы. Это неконтагиозное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением кожи и зудом — порой невыносимым. В Педиатрическом центре здоровья Ференцварош и Медицинском центре Йожефварош в г. Будапеште, а также в Педиатрической клинике в г. Варбурге мы ежедневно сталкиваемся с атопическим дерматитом у пациентов всех возрастов.

Описание

Атопический дерматит относится к широко распространенным заболеваниям кожи, которые часто ассоциированы со стрессом и аллергическими симптомами со стороны дыхательной системы, такими как астма и сенная лихорадка. Атопический дерматит обусловлен многими причинами, основными из которых являются генетическая предрасположенность, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды и патологический иммунный ответ. Хотя атопический дерматит может возникнуть в любом возрасте, наиболее часто он проявляется у детей раннего возраста и подростков. Обычно симптомы ослабевают по достижении 25 лет и не влияют на общее состояние здоровья пациента.

Приблизительно у 2 из 10 детей развивается такая форма атопического дерматита как детская экзема. Она характеризуется состоянием кожи, при котором выделяется сукровица и образуется налет. Детская экзема, как правило, локализуется на коже лица и головы.

Заболеваемость атопическим дерматитом растет из года в год. Исследования в Дебреценском университете (Kuhnyar and Hunyadi, 2004) показали, что распространенность АД достигала 17,3 % среди населения до 19 лет. В возрастной группе от 0 до 4 лет этот показатель составил 20,86 %, а от 15 до 19 лет — 15,5 %. Руководство по атопическому дерматиту (Dr. Ring et al., 2nd edition 2006) ссылается на исследование 2000 года (более 33 000 дошкольников в возрасте до 6 лет), в котором у 15,5 % детей в Восточной и 12,7 % детей в Западной Германии выявлен атопический дерматит.

Ограниченность существующих методик лечения

Выбор эффективных терапевтических концепций и безопасных средств, которые можно использовать в течение длительного времени у детей и взрослых, ограничен. За последние 10 лет не было разработано ни одного нового эффективного и/или не вызывающего побочных действий продукта, который бы подходил для лечения уязвимой и часто очень чувствительной кожи этих пациентов.

Многие лекарственные средства, применяющиеся у взрослых, имеют ограничения по продолжительности применения и, к сожалению, не могут быть рекомендованы пациентам, не достигшим определенного возраста.

Основными видами терапии атопического дерматита сегодня являются кортикостероиды, ингибиторы кальцийневрина, смягчающие косметические средства, диеты, ряд методов очистки кожи, бальнео- и светотерапия.

В 2009 году сертификационным органом TUV Rheinland была одобрена новая методика терапии иммуноассоциированных заболеваний кожи, основанная на биофизическом воздействии. Действие крема Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) базируется на этой методике, а его состав адаптирован для пациентов с атопическим дерматитом.

Материалы, протокол и методы исследования

Исследуемый продукт, Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin), оказывает первичное биофизическое воздействие, которое обеспечивает: а) увлажняющий эффект; б) создание отрицательного электрического потенциала кожи; в) ионную среду, стимулирующую процессы репарации кожного барьера; г) создание слоя, который защищает кожу от потери влаги и повреждения бактериальными токсинами и антигенами.

Исследование

Шестинедельное исследование проводили при участии 40 пациентов (с письменного разрешения родителей), страдающих атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести в острой и хронической формах.

- Пациентов включали в исследование в течение 12-недельного периода.
- У пациентов был диагностирован атопический дерматит.
- Родители всех больных подписали соглашение о принятии участия в исследовании на бесплатной основе.
- Осмотры проводили 2 раза в неделю до полного исчезновения симптомов или достижения стойкой положительной динамики.
- Пациенты обязывались сообщить о повторном возникновении симптомов в течение двухнедельного периода после окончания терапии.

Оценка результатов

Результаты оценивали по SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis index), с помощью которого можно оценить динамику симптомов атопического дерматита как с учетом объективных данных, определяемых врачом, так и субъективных, оцениваемых пациентом или его родителями.

Общие критерии исключения

1. Тяжелые формы заболевания, требующие применения комбинированной медикаментозной терапии в начале лечения.
2. Лечение ингибиторами кальцийневрина в течение последних 4 нед.

3. Системная стероидная терапия в течение последней недели до исследования.
4. Период беременности и лактации.
5. Участие в исследовании других лекарственных средств в течение последних 4 нед.
6. Одновременное применение других лекарственных средств (например, местных стероидов), которые могут повлиять на результаты исследования.
7. Нежелание пациента сотрудничать.
8. Тяжелые заболевания печени и почек, заболевания сердца и легких, аутоиммунные заболевания, злокачественные опухоли, диабет.
9. Какие-либо другие заболевания, влияющие на иммунную систему или одновременное применение терапии, которая сказывается на функциях иммунной системы, особенно иммуносупрессивная терапия (генерализованные аутоиммунные и злокачественные заболевания).
10. Сопутствующие заболевания кожи (псориаз), которые могли повлиять на установление точного диагноза, оценку клинических результатов и/или если клинический диагноз исследуемых заболеваний не мог быть точно установлен.
11. Гиперчувствительность к исследуемому препарату.
12. Тяжелые хронические инфекции, заболевания, сопровождающиеся повышением температуры тела неизвестного генеза.

Особые причины исключения

1. Отсутствие комплаенса в применении препарата со стороны родителей.
2. Несоблюдение рекомендуемой гигиены.
3. Несоблюдение кормящими матерями рекомендованных диетических ограничений.
4. Вирусные и/или бактериологические заболевания с симптомами лихорадки.

Обеспечение безопасности пациентов и нормативно-правовая база

Все пациенты получили четкие устные и письменные инструкции по применению продукта и перечень признаков, на которые следует обращать внимание в период исследования. Родители должны были наносить крем два раза в сутки. В случае, если обработанный участок кожи был вымыт, рекомендовалось повторное нанесение крема. Личные данные пациентов и их родителей недоступны для публикации или свободного ознакомления третьими лицами, согласно законодательству о личных данных и частной жизни, принятым в Венгрии и Германии.

Ни один из участвовавших в нем врачей не имел финансовых взаимоотношений с компанией — производителем продукта.

Выбывшие лица

Один из 40 пациентов выбыл из исследования после появления чувства жжения во время применения препарата.

Биостатистический анализ результатов

Распределение пациентов по возрасту в месяцах

Все пациенты были распределены на три равные группы.

Возраст	Количество
Младше 1 года	13 (33,33 %)
1–2 года	13 (33,33 %)
Старше 2 лет	13 (33,33 %)
Итого	39 (100 %)

Возрастная категория пациентов: младше 1 года, от 1 до 2 лет, старше 2 лет.

Распределение по полу

Группа пациентов, принимавших участие в исследовании, была сбалансированной по полу.

Пол	Количество
Мужской	21 (54 %)
Женский	18 (46 %)
Итого	39 (100 %)

Количество визитов к врачу

Большинство пациентов посещали клинику не более 3 раз, так как за этот период было достигнуто значительное и стойкое улучшение (полное исчезновение симптомов).

Визит в клинику	Количество
1-е посещение	39 (100 %)
2-е посещение	39 (100 %)
3-е посещение	31 (79 %)
4-е посещение	14 (36 %)
5-е посещение	6 (15 %)
6-е посещение	3 (8 %)
7-е посещение	1 (3 %)

Формы и частота проявления симптомов

Представленная ниже таблица показывает, что наиболее частыми симптомами были эритема и патологическая сухость кожи, зафиксированные почти у каждого пациента.

Симптом	Количество
Эритема	37 (95 %)
Отек	16 (41 %)
Экссудация	13 (33 %)
Экскориация	18 (46 %)
Лихенификация	29 (74 %)
Патологическая сухость кожи	36 (92 %)

Субъективная оценка симптомов

Наиболее значимым субъективным симптомом пациенты и родители назвали сильный зуд.

Субъективный симптом	Количество
Зуд	18 (46 %)
Бессонница	8 (21 %)

Выраженность субъективных симптомов оценивали при каждом осмотре (по шкале от 0 до 10). В таблице показаны средние значения выраженности симптомов при каждом осмотре.

Распределение по локализации процесса

В большинстве случаев процесс локализовался на лице, туловище, внутренней и наружной сторонах верхних конечностей.

Симптом	Количество
Лицо	26 (67 %)
Наружная сторона верхних конечностей	20 (51 %)
Передняя часть туловища	24 (62 %)
Руки	12 (31 %)
Наружная сторона нижних конечностей	14 (36 %)
Половые органы	2 (5 %)
Голова	13 (33 %)
Внутренняя сторона верхних конечностей	16 (41 %)
Задняя часть туловища	19 (49 %)
Внутренняя сторона нижних конечностей	14 (36 %)

Таблица. **Выраженность субъективных симптомов**

Осмотр	Зуд		Бессонница	
	n	Выраженность, среднее значение	n	Выраженность, среднее значение
1-е посещение	18	6,44	8	2,75
2-е посещение	18	2,17	8	0,63
3-е посещение	12	1,83	4	0,50
4-е посещение	3	1,67	2	0,00

Результаты

Распределение пациентов по степени улучшения, SCORAD

Степень улучшения	Количество
Меньше 20 %	3 (8 %)
40–59 %	3 (8 %)
60–79 %	6 (15 %)
80–100 %	27 (69 %)
Итого	39 (100 %)

Среднее значение степени улучшения, полученное в конечной точке исследования, указано ниже. Расчеты базировались на разности значений SCORAD до и после курса лечения. Полученные 83 % по сравнению с прогнозируемыми 60 % указывают на высокую эффективность Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin).

Среднее значение	83 %
Стандартное отклонение	30 %
n	39

На рис. 1–2 показано соотношение между значениями SCORAD и количеством дней применения препарата.

Проверка возможного влияния врача на результаты исследования

Односторонний статистический тест ANOVA не показал различий между результатами, полученными разными врачами.

Оценка эффективности применения Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin)

У большинства пациентов значительное улучшение отмечено в первые две недели применения продукта (рис. 3), после чего последовало постепенное, но постоянное уменьшение остаточных симптомов.

В тяжелых случаях (при стартовых значениях SCORAD более 40) мы регистрировали выраженную положительную динамику, который составил в среднем 68,6 % (n = 9).

За период исследования из всех 39 пациентов, применявших Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) у 22 (56,4 %) была достигнута 100 % ремиссия, а у 33 (84 %) — улучшение свыше 60 %.

У пациентов более раннего возраста ослабление симптомов наступало чрезвычайно быстро. Наблюдалась корреляция между количеством лекарственных средств, применяемых пациентом ранее, длительностью заболевания и временем наступления ответа на лечение. В случае применения нескольких видов лечения в анамнезе ответная реакция имеет тенденцию к удлинению, а ее уровень немного ниже. Наиболее

быстрой была реакция в области лица и шеи пациента, немного позже она наступала в области суставов, но улучшение было значительным.

При гиперострых симптомах заболевания наблюдалось значительное, но более медленное улучшение по сравнению со случаями острой, подострой и хронической форм.

Даже в особо тяжелых случаях мультирезистентности (n = 5) при применении Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) было получено значительное улучшение.

На протяжении всего периода исследования состояние ни одного из пациентов не потребовало применения дополнительных лекарственных средств (стероидов) для ослабления симптомов заболевания.

Оценка переносимости и безопасности применения Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin)

В период исследования и по его завершении не было зафиксировано ни аллергических, ни фотоаллергических реакций на Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) как и признаков развития резистентности к препарату.

В 4 случаях отмечены обострения заболевания, возникшие в результате вирусной инфекции, проблем с пищеварением и рвоты, не свя-

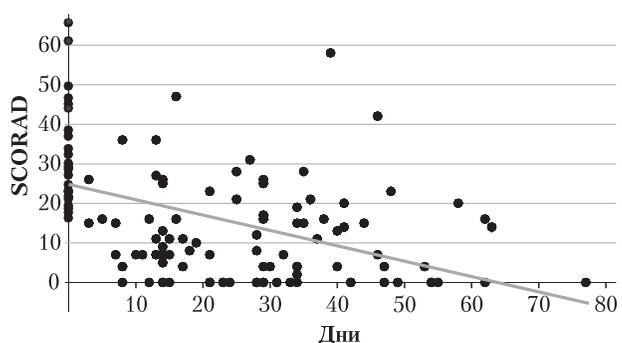


Рис. 1. Линейное соотношение между значениями SCORAD и продолжительностью курса

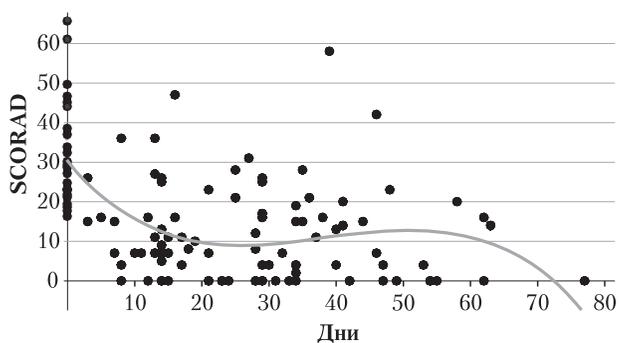


Рис. 2. Квадратичное соотношение между значениями SCORAD и продолжительностью курса



Рис. 3. Симптомы АД до (А) и после (Б) применения крема Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin)

занных с применением исследуемого продукта. После ослабления вирусной инфекции, устранения рвоты и проблем с пищеварением были достигнуты хорошие результаты.

В 4 случаях пациенты ощущали слабое чувство жжения в первые дни применения. 1 пациент прекратил лечение, в остальных 3 случаях чувство жжения исчезло через 3–4 дня.

Синдрома отмены при исследовании Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) не наблюдалось. Не было отмечено ни одной перекрестной аллергической реакции со смягчающими косметическими средствами для ухода за кожей.

В течение 4 мес исследования продукта не было зарегистрировано ни одного случая геморагии, депигментации, фотоаллергических реак-

ций и/или атрофии кожи, в том числе при нанесении на кожу лица.

Обсуждение

Результаты исследования по применению крема Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) доказывают, что, в сравнении с другими средствами лечения атопического дерматита и экземы, что этот инновационный препарат можно с успехом применять в стандартных схемах ведения АД как монотерапию. Исследуемый продукт безопасен для детей раннего возраста, при этом его эффективность сопоставима с традиционно используемыми лекарственными препаратами, в частности, кортикостероидами, и ингибиторами кальциневрина [4]. Хотя ослабление симптомов

при примененні Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) може бути більш медленним, ніж при використанні кортикостероїдів, цей недолік компенсується відсутністю нежелательних побічних дій і синдрому відміни, які притаманні традиційним лікарським засобам.

Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) показаний для самостійного застосування пацієнтами з проявами атопічного дерматиту середньої і помірною тяжкості, причому хороша реакція на застосування препарату спостерігається як при гострих, так і при підострих і хронічних формах. Пацієнти з важкими гіперострихми симптомами, на нашу думку, можуть спочатку пройти короткий імпульсний курс стероїдної терапії з наступним переходом на довготривале застосування Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin).

Висновки

Висока ефективність (середнє значення 83%), відсутність нежелательних ефектів і безпека застосування, на нашу думку, дозволяють використовувати препарат Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) як монотерапію у 85% хворих атопічним дерматитом. Виходячи з дуже хороших результатів і високої ефективності, препарат може зайняти важливе місце в стандартному лікуванні атопічного дерматиту. Благодарячи інноваційному механізму дії і безпеці компонентів крему Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) можна застосовувати без обмежень за дозами, локалізацією і тривалістю застосування.

Ми вважаємо, що в більшості випадків цей препарат може замінити традиційні лікарські засоби з метою уникнення розвитку довготривалих побічних ефектів.

Стаття надана компанією Omega Pharma

Список літератури

1. Proksch E., Nissen H.P., Bremgartner M., Urquhart C. Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin // *Int. J. Dermatol.*— 2005.— 44 (2).— P. 151–157.
2. Segre J.A. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders // *J. Clin. Invest.*— 2006.— 116, N 5.
3. Levi-Schaffer F., Shani J., Politi Y. et al. Inhibition of proliferation of psoriatic and healthy fibroblasts in cell culture by selected Dead-sea salts // *J. Invest. Dermatol.*— 2000.— 15 (4).— P. 680–686.
4. Schempp C.M., Dittmar H.C., Hummler D. et al. Magnesium Ions Inhibit the antigen-presenting function of human epidermal langerhans cells, in vivo and in vitro. Involvement of ATPase, HLR-DR, B7 molecules and Cytokines // *J. Invest. Dermatol.*— 2000.— 115.— P. 680–686.
5. Meletis C. Utah's Inland Sea Minerals – Topical applications.— Beaverton, Naturopatic medicine.— Oregon, USA. November 22, 2005.
6. Elmore A.R. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite // *Intern. J. Toxicol.*— 2003.— suppl. 1.— P. 37–102.
7. Mitsuhiro Denda, Noriyuki Kumazawa. Negative Electric Potential induces Alteration of Ion Gradient and Lamellar Body Secretion in the Epidermis, and accelerates Skin Barrier Recovery after Barrier disruption // *J. Invest. Dermatol.*— 2002.— 118.— P. 65–72.
8. Carlin C.S., Feldman S.R., Krueger J.G. et al. A 50% reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— 50 (6).— P. 859–866.
9. Anstey A.V., Kragballe K. Retrospective assessment of PASI 50 and PASI 75 attainment with a calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment // *Int. J. Dermatol.*— 2006.— 45 (8).— P. 970–975.

10. Grzesiak J.J., Pierschbacher M.D. Shifts in the concentrations of magnesium and calcium in early porcine and rat wound fluids activate the cell migratory response // *J. Clin. Invest.*— 1995.— 95.— P. 227–233.
11. Fuziwaru S., Ogawa K., Aso D. et al. Barium sulphate with a negative Zeta potential accelerates skin permeability barrier recovery and prevents epidermal hyperplasia induced by barrier disruption // *Br. J. Dermatol.*— 2004.— 151 (3).— P. 557–564.
12. Madison K.C. Barrier function of the Skin; «La raison d'Être» of the epidermis // *J. Invest. Dermatol.*— 2003.— 121.— P. 231–241.
13. Ersoy B., Celik M.S. Electrokinetic properties of clinoptilolite with mono- and multivalent electrolytes // *Microporous and Mesoporous Materials.*— 2002.— 55.— P. 305–312.
14. Zeta potential theory. What is Zeta Potential? — Zeta potential measurements. The M3-PALS technique. <http://www.nbtc.cornell.edu/facilities/downloads/Zetasizerchapter16.pdf>.
15. Hoffjan S., Stemmler S. On the role of Epidermal differentiation complex in ichthyosis vulgaris, atopic dermatitis and psoriasis // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— 157 (3).— P. 441–449.
16. Ezechuk Y., Leung D. Staphylococcal toxins and Protein A Differentially induced cytotoxicity and release of tumor necrosis factor a from human keratinocytes // *J. Invest. Dermatol.*— 1996.— 107.— P. 603–609.
17. Strickland I., Hauk P.J. Evidence of superantigen involvement in skin homing of t cells in atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.*— 1999.— 112.— P. 249–253.
18. Charman C., Chmabers C., Williams H. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: What exactly are we measuring? // *J. Invest. Dermatol.*— 2003.— 120.— P. 932–941.
19. Altankov G., Richau K., Groth Th. The role of surface zeta potential and substratum chemistry for regulations of dermal Fibroblast interaction // *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik.*— 2003.— Vol 34, iss. 12.— P. 1120–1128.
20. Ganemo A., Svensson A., Lindberg M., Wahlgren C.F. Quality of life in swedish children with eczema // *Acta Dermatol. Venerol.*— 2007.— 87.— P. 345–349.
21. Holm E.A., Wulf H.C., Stegmann H., Jemec G.B.E. Life quality assessment among patients with atopic eczema // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— 154 (4).— P. 819–825.

22. Hoeger P.H., Lee K.H., Jautova J. The treatment of facial atopic dermatitis in children who are intolerant of, or dependant on, corticosteroids: a randomized, controlled clinical trial // *Br. J. Dermatol.*— 2009.— 160 (2).— P. 415–422.
23. Callen J., Chamlin S. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— 156.— P. 203–221.
24. Peter M. Elias, Martin Steinhoff. «Outside-to-Inside» (and now back to «Outside») pathogenic mechanisms in atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.*— 2008.— 128.— P. 1067–1070.
25. Proksch E., Folster-Holst R., Jensen J.-M. Epidermal lipids in atopic eczema // *Handbook of Atopic Eczema.*— 2nd ed., ch. 37.— P. 362–369.

J. Buzasi, D. Hauptman, K. Nagy

Відкрите багаточентрове клінічне дослідження ефективності крему Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) у дітей, хворих на atopічний дерматит

У статті стисло викладено дані клінічного дослідження за участю 39 пацієнтів з atopічним дерматитом, яким було призначено лікування кремом Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) не менше ніж 2 рази на добу. Терапія кремом Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) є новим методом, що ґрунтується на первинному біофізичному впливі. Препарат було зареєстровано TUV Rheinland у 2009 р. як медичний виріб класу 2а. Метою дослідження було визначення рівня ефективності і можливих побічних дій препарату з використанням номінального показника кількісної оцінки atopічного дерматиту (SCORAD) у віковій групі від 0 до 2 років. Мінімальну терапевтичну дію було встановлено на рівні 60 % зниження початкового значення SCORAD. Досягнуті 83 % терапевтичної дії свідчать про високу ефективність продукту. У 84 % пацієнтів поліпшення стану шкіри становило 60–100 %. Не зафіксовано ні жодних значних або тривалих побічних ефектів, ні синдрому рикошету. Доведено високу ефективність Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) як монотерапії при симптомах АД легкого та середнього ступеня тяжкості (85 % хворих на atopічний дерматит) у гострих, підгострих та хронічних випадках. Пацієнтам із тяжкими та гіпергострими симптомами перед використанням крему Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) доцільно призначити нетривалу імпульсну протизапальну терапію.

J. Buzasi, D. Hauptman, K. Nagy

Open label multi center clinical observation study of the efficacy of Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) in children with atopic dermatitis

The following report is the summary of the clinical observation data of 39 atopic dermatitis patients, each at least 2 times daily applying Atopifin Cream. Atopifin Cream, a new therapeutic concept based on primary bio-physical effects, with medical device registration class 2a. The focus of study is to define efficacy rates and possible side effect profiles of the tested product through the use of the SCORAD rating index, with special attention to the preferred age group between 0 and 2 years of age. The internally set minimum required therapeutic impact for the study has been set at a 60 % reduction of the initial SCORAD index. The measured 83 % therapeutic impact – is far beyond the expected 60 % – indicating a very significant efficacy of the product. From the observed atopic dermatitis population (n = 39), 84 % achieved an improvement of their skin condition between 60 % and 100 %. No major or lasting side effects and rebound effect have been documented. The product proved to be significantly efficacious as a mono-therapy for mild and moderate (85 % of the AD population) Atopic dermatitis symptoms, with acute, sub-acute and chronic cases. Severe hyper-acute symptom relief may need a short anti-inflammatory impulse treatment before the usage of Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) cream. A full statistical analysis and validation has been completed.



Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Базовая наружная терапия и уход за кожей больных атопическим дерматитом *

Атопический дерматит (АД) — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом и возрастными особенностями клинических проявлений.

АД начинается, как правило, в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать и в возрасте 30–40 лет. В большинстве случаев АД развивается у лиц с наследственной предрасположенностью, протекает как самостоятельно, так и в сочетании с другими аллергическими заболеваниями (бронхиальной астмой, аллергическим ринитом) [3, 4, 8, 15].

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты АД: ежегодно в мире регистрируется около 29 млн пациентов с данной патологией. Общая распространенность заболевания в развитых странах составляет 15–20 % в детской популяции и 2–10 % во взрослой [9, 17]. По данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, в 2009 г. уровень заболеваемости АД составлял 382,8 случая на 100 тыс. детского населения. В Украине ежегодно увеличивается количество больных с впервые установленным диагнозом, при этом наблюдается более тяжелое течение дерматоза, особенно в раннем детском возрасте, что связано с появлением новых провоцирующих факторов, нерациональным питанием, искусственным вскармливанием, бесконтрольным применением антибиотиков и других лекарственных средств, отягощенным аллергологическим анамнезом у родителей. Так, в детской дерматологической практике до 80 % пациентов, обращающихся за консультацией, имеют те или иные проявления АД [8, 9].

Почему АД является самым ранним клиническим проявлением атопии и наиболее часто встречающимся атопическим заболеванием у

детей первых лет жизни? Это связано с анатомо-гистологическими особенностями, а также с характером иммунного ответа кожи на воздействие антигенов внешней среды у новорожденного и грудного ребенка [10, 14]. Собственно кожа (дерма) и подкожная жировая клетчатка детей раннего возраста представляют собой «средоточие» клеток, участвующих в распознавании, представлении антигенов и эффективном ответе на них. Подкожную клетчатку детей раннего возраста считают ретикулогистиоцитарным органом, напоминающим по гистогенезу и функциям костный мозг. В дерме имеется множество фибробластов, гистиоцитов, лимфоцитов, плазматических, тучных клеток, тогда как коллагеновые и эластические волокна недоразвиты. При этом на фоне обильной васкуляризации кожи стенки сосудов имеют лишь один слой эндотелиальных клеток, что позволяет различным веществам легко диффундировать через кожу. У детей раннего возраста коэффициент соотношения между площадью поверхности кожи и массой тела значительно выше, поэтому у них отмечается относительно большее число лимфоидных и тучных клеток в коже по сравнению с количеством таковых в других органах и тканях. Защитная «кислая» оболочка кожных покровов, образующая естественный барьер против патогенных микроорганизмов, формируется в более старшем возрасте; рН кожи младенцев составляет 6,7, тогда как у взрослых — 5,5.

Таким образом, кожные покровы ребенка в раннем возрасте становятся одним из основных органов, участвующих в формировании атопического типа ответа на антигенное воздействие, и, как следствие, основным органом-мишенью аллергической реакции.

Персистирующее иммуноассоциативное воспаление у детей с АД, в первую очередь, сопровождается структурно-функциональными изме-

* Здоров'я України.— 2011.— № 7 (260).— С. 1—3.

нениями в эпидермисе. В роговом слое уменьшается количество липидов, в значительной мере керамидов, дефицит полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой), аминокислот и кератогиалиновых гранул, сокращается численность кератиносом в зернистом и шиповатом слоях, снижается активность ферментов дельта-6-десатуразы и деацилазы и т. д. [4, 7, 11, 14, 20]. Вследствие указанных изменений снижается способность рогового слоя задерживать воду, происходит расслаивание мембран и увеличивается проницаемость рогового слоя, что приводит к проникновению через кожу токсинов, аллергенов, бактерий. Показателем, характеризующим степень повреждения липидных структур рогового слоя эпидермиса, в том числе и дефицита ацилкерамидов, является величина трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) [12]. Повышение ТЭПВ наблюдается не только в период обострения, но и во время ремиссии АД, что приводит к нарушению барьерной функции кожи, появлению сухости, усилению зуда. На фоне ксероза процессы репарации протекают крайне медленно, а иногда и приостанавливаются [10, 18].

Тот факт, что сухость и нарушение барьерной функции кожи влияют на течение АД, вполне очевиден. В результате многих исследований установлена взаимосвязь между зудом, сухостью и воспалением кожи, однако, какой из указанных феноменов является первичным, пока не ясно. В последнее время нарушение барьерной функции кожи рассматривают как один из важных фенотипических признаков АД, который обуславливает не только ксероз, но и снижение уровня антимикробных пептидов в коже, повышение ТЭПВ, чувствительности кожи к различным иритантам и аллергенам.

В настоящее время благодаря достижениям молекулярной генетики и биологии, междисциплинарному подходу получены новые сведения о патофизиологии и терапии этого заболевания, что отражено международными экспертами в согласительном документе «Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых» (2006) [13], а также в клинических рекомендациях по ведению больных атопическим дерматитом Российского общества дерматовенерологов (2010) [4]. Проект клинических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению АД подготовлен в 2010 г. группой отечественных экспертов под руководством заведующей кафедрой дерматовенерологии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Л.Д. Калужной. Лечение больных АД предполагает использование различных медикаментоз-

ных препаратов как наружного, так и системного действия, фототерапии в сочетании с базовой топической терапией. Одобрена ступенчатая тактика ведения больных АД с определением приоритетов системной и/или наружной терапии в зависимости от тяжести заболевания. Выбор метода лечения определяется индивидуально с учетом клинической картины заболевания, возраста, сопутствующей патологии.

Основной целью терапии АД должно быть уменьшение выраженности симптомов, обеспечение длительного контроля над заболеванием путем предотвращения или снижения тяжести обострений и изменение естественного течения заболевания [3, 5]. В первую очередь необходимо минимизировать факторы, которые могут спровоцировать обострение АД, например, неблагоприятное воздействие окружающей среды, контактных, ингаляционных и пищевых аллергенов, химических раздражителей и др. Соблюдение индивидуальной гипоаллергенной диеты также является не менее важным условием коррекции симптомов АД [8].

Наружная терапия является патогенетически обоснованной и необходимой для каждого пациента с АД, поскольку может изменить течение и исход болезни. Принципиальное значение топической терапии объясняется, во-первых, тем, что АД — это хронический воспалительный процесс, во-вторых, крайне важно достичь восстановления и поддержания целостности кожного барьера, нарушение которого является кардинальным признаком [2, 7, 21]. Еще одним значимым подходом является воздействие на сухость кожи при АД. Установлено, что сухость кожи, сопровождаемая ТЭПВ, ведет к повышенной системной абсорбции топических глюкокортикостероидов (ТГКС), поэтому эффективная вспомогательная терапия с целью устранения сухости, зуда кожи, а также нарушений барьерной функции, заключающаяся в регулярном нанесении средств для увлажнения кожи, будет способствовать повышению результатов лечения АД. Следует отметить, что увлажняющие/смягчающие средства не обладают противовоспалительным действием (либо указанный эффект выражен слабо) и в меньшей степени облегчают симптомы, определяющие тяжесть течения АД, а противовоспалительные препараты не предназначены для лечения сухости кожи [2, 11].

Всем больным АД независимо от тяжести, распространенности, течения патологического процесса, наличия/отсутствия осложнений и даже в период ремиссии показана базовая топическая терапия, на фоне которой в дальнейшем назначают противовоспалительные препараты (ТГКС, топические ингибиторы кальциневрина). При осложнении АД бактериальной/гриб-

ковой/вирусной инфекцией лечение следует продолжить наружными комбинированными или системными препаратами [4, 5].

Согласно международным и отечественным рекомендациям увлажняющие и смягчающие средства входят в стандартную терапию АД.

Эти средства обладают глюкокортикостероидсберегающим эффектом и используются для достижения и поддержания контроля заболевания [2, 3, 7]. Разработан целый ряд специальных лечебных средств ухода за сухой и атопической кожей [12]. Способностью восстанавливать и поддерживать нарушенный при АД трансэпидермальный барьер обладают далеко не все увлажняющие/смягчающие средства, присутствующие на рынке. Особый интерес представляют косметические средства «Локобейз Рипеа» и «Локобейз Липокрем», разработанные компанией «Астеллас Фарма». В механизме действия увлажняющих средств можно выделить 3 основных этапа: очень быстрое (менее 1 ч) уменьшение ТЭПВ благодаря окклюзивным свойствам компонентов; проникновение в роговой слой эпидермиса и замещение дефицита липидов, формирующих кожный барьер (менее 6 ч); проникновение в эпидермис глубже рогового слоя, интеграция липидов, идентичных содержащимся в коже, в ламеллярные тельца зернистого слоя (последние секретируют эти липиды как нормальные; данный эффект продолжается от 6 до 24 ч) [12]. Механизм действия большинства увлажняющих средств включает лишь первые два этапа, поэтому через непродолжительное время возникает необходимость в повторном их применении, в то время как воздействие препарата «Локобейз Рипеа» последовательно реализуется в указанные три этапа.

Известно, что эффективность любого косметического средства и влияние на восполнение дефектов кожи определяется его составом.

В состав препарата входят вещества, которые обеспечивают разнонаправленное восполнение дефекта эпидермального барьера [7, 11, 16]. «Локобейз Рипеа» — эмульсия типа «вода в масле» с высоким (63 %) содержанием липидов. В состав «Локобейз Рипеа» входят липиды, идентичные липидам кожи, и свободные жирные кислоты (олеиновая и пальмитиновая) в соотношении 1:1:1, оптимальном для ускорения восстановления барьерной функции кожи. Это является ключевой особенностью указанного препарата, которая обеспечивает длительно сохраняющееся (до 24 ч) увлажняющее действие при нанесении 1 раз/сут. «Локобейз Рипеа» также содержит вазелин, жидкий парафин и наночастицы твердого парафина, которые удлиняют время действия крема. Указанные компоненты препятствуют

ТЭПВ. Кроме того, наночастицы парафина оказывают матирующее действие, обеспечивая хороший косметический эффект. Глицерин, входящий в состав препарата, обеспечивает функцию увлажнения кожи, сорбитана олеат, воск из листьев пальмы карнауба, карбопол и трометамин — стабилизаторы, поддерживающие частицы парафина равномерно распределенными в эмульсии и обеспечивающие оптимальный pH. «Локобейз Рипеа» не содержит красителей, отдушки и консервантов, что минимизирует риск развития аллергических реакций. Восстанавливая гидролипидную пленку на поверхности кожи, «Локобейз Рипеа», вероятно, предотвращает выброс цитокинов, запускающих воспалительные процессы при повреждении эпидермального барьера.

Результаты мультицентрового сравнительного исследования эффективности «Локобейз Рипеа» у пациентов с АД свидетельствуют, что его применение сопровождается восстановлением барьерной функции кожи, уменьшением выраженности симптомов (сухости, шелушения, зуда, эритемы) и тяжести болезни через 4 и 8 нед независимо от использования ТГКС. Однако комбинированное назначение последних и «Локобейз Рипеа» повышает эффективность терапии и оказывает глюкокортикостероидсберегающее действие [19]. В контрольной группе, получавшей комбинированную терапию с кремом Унны (соотношение в нем ланолина, подсолнечного масла и воды составляет 1:1:1), стабилизация процесса наблюдалась только у 50 % больных [6]. Постоянное использование «Локобейз Рипеа» при АД после устранения симптомов активного воспаления позволяет значительно продлить период ремиссии и, следовательно, снизить стероидную нагрузку [11, 16].

«Локобейз Рипеа» рекомендуется больным АД в качестве единственного средства или в сочетании с противовоспалительными топическими средствами как в период обострения, так и во время ремиссии. Возможно использование данного средства и при других дерматозах, сопровождающихся ксерозом (контактном дерматите, псориазе, красном волосяном лишаяе — болезни Девержи и др.), а также в качестве профилактического средства ухода за сухой и сухой чувствительной кожей.

«Локобейз Рипеа» имеет уникальные характеристики: очень высокое содержание липидов, наличие наночастиц парафина, повышающих эффективность эссенциальных липидов, возможность использования 1 раз в сутки, обширную доказательную базу. Как показывают клинические наблюдения и результаты проспективного исследования, за счет восстановления и поддержания нарушенной барьерной функции кожи у пациентов с АД «Локобейз Рипеа» ускоряет

купирование симптомов обострения, повышает эффективность ТГКС и обладает глюкокортикоидсберегающим действием.

Необходимость использования косметических средств в периоды клинической ремиссии обусловлена тем, что даже в отсутствие клинических проявлений АД персистирует воспаление и сохраняется сухость кожи, поэтому для длительного ухода за кожей можно использовать «Локобейз Липокрем». Это эмульсия типа «масло в воде» с высоким содержанием липидов (до 70 %), обладающая способностью повышать гидратацию рогового слоя эпидермиса и уменьшать выраженность субъективных симптомов ксероза; средство проникает только в верхние слои эпидермиса, действует до 6 ч.

В состав средства входят вазелин и жидкий парафин, имеющие окклюзионные свойства и оказывающие смягчающее действие; цитрат натрия и лимонная кислота, нормализующие pH; эмульсификаторы — цетостеариловый спирт, макрогала цетостеариловый эфир и консервант метилпарагидроксибензоат. «Локобейз Липокрем» не содержит отдушек и красителей, что обеспечивает благоприятный профиль безопасности и низкий риск развития контактного дерматита.

«Локобейз Липокрем» используется у пациентов с АД в сочетании с «Липобейз Рипеа» на визуально неизмененных участках кожи в период обострения и ремиссии, у пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися выраженной сухостью, — в качестве профилактического средства ухода за сухой кожей, длительно и/или часто подвергающейся неблагоприятному воздействию факторов внешней среды.

Таким образом, нарушение целостности кожного барьера является основным патофизиологическим фактором АД. Серия увлажняющих средств «Локобейз», разработанных с учетом структуры и функции кожи, может повышать эффективность терапии АД и других состояний, сопровождающихся сухостью кожных покровов. Средства данной серии также могут использоваться для профилактического ухода за сухой кожей. Постоянное использование специально разработанных для базового ухода за атопической кожей средств, способных эффективно восстанавливать эпидермальный барьер, позволяет существенно снизить количество обострений и удлинить период ремиссии, уменьшить потребность в применении ТГКС и улучшить качество жизни больных АД.

Список литературы

1. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений // Русск. мед. журн.— 2004.— Т. 12, № 18.— С. 1082—1084.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В., Филиппова В.А. Современная стратегия наружной терапии воспалительных дерматозов // Consilium Medicum.— 2009.— № 3.— С. 41—46.
3. Калюжная Л.Д. Современная концепция повседневной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 56—60.
4. Клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом / Под ред. Кубановой А.А.— М.: ДЭКС-Пресс, 2010.— 40 с.
5. Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. Современный подход к наружной терапии и реабилитации кожи больных атопическим дерматитом // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 1.— С. 59—62.
6. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Крем Локобейз Рипеа в наружной терапии атопического дерматита у детей // Вопр. практ. педиатр.— 2009.— № 4.— С. 77—81.
7. Монахов К.Н., Очеленко С.А. Применение увлажняющих средств при нарушении кожного барьера // Клин. дерматол. и венерол.— 2009.— № 1.— С. 74—79.
8. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Мазитова Л.П. Атопический дерматит у детей — проблемы и решения // Русск. мед. журн.— 2006.— Т. 14, № 19.— С. 44—49.
9. Наружная терапия и уход за кожей при атопическом дерматите у детей: Практическое руководство для врачей / Под ред. Л.Ф. Казначеевой.— Новосибирск, 2003.— 24 с.
10. Смирнова Г.И. Современные принципы наружной терапии атопического дерматита у детей // Русск. мед. журн.— 2004.— Т. 12, № 18.— С. 1089—1092.
11. Хлебникова А.Н. Увлажняющие средства в терапии хронических дерматозов // Клин. дерматол. и венерол.— 2010.— № 4.— С. 32—38.
12. Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства // Косметика и медицина.— 2005.— № 6.— С. 35—38.
13. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report // J. Allerg. Clin. Immunol.— 2006.— Vol. 118, N 5.— P. 152—169.
14. Cork M.J., Robinson D.A., Vasilopoulos Y. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions // J. Allerg. Clin. Immunol.— 2006.— Vol. 118, N 1.— P. 3—21.
15. Folster-Holst R., Pape M., Buss Y. et al. Low prevalence of the intrinsic form of atopic dermatitis among adult patients // Allergy.— 2006.— Vol. 61, N 8.— P. 629—632.
16. Kawashima M., Mizuno A. Usefulness of Locobase REPAIR for the treatment of dry skin found in atopic and xeroderma // J. Skin. Res.— 2002.— Vol. 1, N 4.— P. 338—346.
17. Leung D. New insights into atopic dermatitis // J. Clin. Invest.— 2004.— Vol. 113, N 4.— P. 651—657.
18. Loden M. The clinical benefit of moisturizers // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19, N 6.— P. 672—688.
19. Lucky A.W., Leach A.D., Laskarzewski P., Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children // Pediatr. Dermatol.— 1997.— Vol. 14, N 4.— P. 321—324.
20. Serge J.A. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders // J. Clin. Invest.— 2006.— Vol. 116, N 5.— P. 1150—1158.
21. Simion F.A., Abrutyn E.S., Draelos Z.D. Ability of moisturizers to reduce dry skin and irritation and to prevent their return // J. Cosmet. Sci.— 2005.— Vol. 56, N 6.— P. 427—444.



Э.А. Мурзина

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

Препараты внегеномного действия в лечении атопического дерматита

Ключевые слова

Атопический дерматит, лечение, внегеномное действие, мометазона фурурат.

С момента первого применения 1 % мази гидрокортизона для наружного лечения аллергических дерматозов прошло почти 60 лет. И этого было достаточно, чтобы топические кортикостероиды (ТКС) прочно внедрились в практику дерматовенеролога.

Фармацевтическая промышленность использовала несколько направлений модификации молекулы гидрокортизона для повышения проникновения ТКС в очаг поражения и для усиления его силы:

- эстерификация в положениях С16, С17 и С21;
- добавление двойной связи между С1 и С2;
- добавление галогенов (F, Cl) в молекулу ТКС.

Однако с увеличением силы действия у ТКС появились нежелательные побочные системные и местные эффекты, о которых сейчас так много говорят. И только разумное, адекватное применение ТКС позволяет избежать появления такого действия.

За время развития этого направления фармацевтическая промышленность стала выпускать различные лекарственные формы ТКС: мази, кремы, лосьоны, эмульсии. Были представлены так называемые фиксированные комбинации, когда препарат наряду с ТКС содержит антибактериальный или антисептический компонент, антимикотик, кератолитик. Все эти достижения позволили расширить показания к применению ТКС: при хронических и острых периодах атопического дерматозов; в очагах поражения, которые сопровождаются мокнутием или пиококковыми осложнениями; на коже волосистой части головы без негативных последствий для пациента. Сегодня есть возможность использовать ТКС на участках кожи, где отмечается достаточно силь-

ное всасывание лекарственных веществ: сгибы, лицо, половые органы. Кроме того, эти препараты можно назначать детям.

ТКС обладают активным противовоспалительным, противозудным и антиаллергическим действием. Высокая эффективность глюкокортикостероидных препаратов обусловлена их патогенетическим действием на три звена воспалительной реакции (экссудацию, пролиферацию и вторичную альтерацию). Противовоспалительный эффект топических глюкокортикостероидов достигается благодаря различным механизмам. В тканях и клетках воспалительного инфильтрата глюкокортикостероиды ингибируют образование липидных медиаторов, таких как простагландины, лейкотриены и тромбоцитарный активирующий фактор, путем повышения продукции липокортина-1, который в свою очередь ингибирует фосфолипазу-А₂ и циклооксигеназу-2, необходимые для синтеза арахидоновой кислоты. Глюкокортикостероиды подавляют синтез нескольких цитокинов, включая интерлейкины 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, фактор некроза опухолей в различных типах клеток путем взаимодействия с ядерным рецептором для ГКС, которое вызывает репрессию транскрипции гена цитокина. Другим важным механизмом противовоспалительного действия стероидов является снижение стабильности мРНК цитокинов и повышение восприимчивости к апоптозу. Топические глюкокортикостероиды оказывают выраженное антиаллергическое действие путем торможения миграции лимфоцитов, гранулоцитов, клеток Лангерганса и ингибирования их функции в местах воспаления за счет подавления экспрессии молекул адгезии. Снижение активности гиалуронидазы при-

водит к уменьшению проницаемости сосудистой стенки, нормализует тонус капилляров. Прекращение синтеза медиаторов воспаления быстро приводит к восстановлению нарушенной проницаемости стенок сосудов, их сужению, уменьшению экссудации, прекращению раздражения нервных рецепторов. Этим объясняется немедленный лечебный эффект ТКС в виде быстрого уменьшения отека, эритемы и местной температуры тканей, а также зуда, жжения, парестезий.

Сегодня в арсенале врача-дерматолога имеется широкий спектр ТКС, и выбор наиболее оптимального из них подчас является сложной задачей. Различают четыре класса ТКС по силе действия: слабые (гидрокортизон), средние (предникарбат), сильные (гидрокортизона-17 бутират, метилпреднизолон пропионат, мометазона фуруат) и очень сильные (клобетазола пропионат). Однако определенный уровень знаний позволяет выбрать наиболее эффективный ТКС, который соответствует локализации, стадии, тяжести патологического кожного процесса, с учетом возраста пациента.

Молекулярно-фармакогенетические исследования позволили получить новые данные о молекулярно-генетических механизмах противовоспалительного и противоаллергического эффектов ТКС. На основании этого были сформулированы представления о двух моделях их действия. Согласно первой модели ТКС, проникая в цитоплазму клетки и взаимодействуя с цитозольными α -рецепторами, перемещаются в ядро в виде димера гормон — рецептор и проявляют свой геномный эффект (трансактивация). Поскольку процессы ацетилирования гистонов и активации транскрипции генов противовоспалительных белков происходят неизбежно, одновременно может запускаться синтез других белков, оказывающих неблагоприятное местное и системное действие. Это объясняет тот факт, что большинство кортикостероидов с геномным эффектом, используемых в терапии аллергодерматозов, наряду с позитивным противовоспалительным действием, оказывают негативное влияние на обмен липидов, углеводов, минералов, гормонов, а также пролиферацию и продукцию коллагена фибробластами. Результатом такого неизбежного действия ТКС является появление нежелательных местных и системных побочных эффектов.

Одним из направлений дальнейшего совершенствования топических глюкокортикостероидов является создание средств с внегеномным механизмом действия, при котором блокирование синтеза провоспалительных белков происходит на доядерном уровне, не затрагивая генети-

ческий материал. Внегеномный эффект (трансрепрессия) реализуется при взаимодействии комплексов гормон — рецептор с цитозольными факторами транскрипции, которые активируются под влиянием медиаторов воспаления, оксидантов, вирусов, и запускают транскрипцию «воспалительных генов». Итогом этого взаимодействия является торможение транскрипции генов (трансрепрессия), что уменьшает продукцию в клетках провоспалительных белков: провоспалительных цитокинов (ИЛ 1–6, 9, 11–13, ФНО- α , гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора GM-CSF), хемокинов и молекул адгезии.

Описанный выше внегеномный механизм действия ТКС позволяет повысить их клиническую эффективность, обеспечить системную и местную безопасность, снизить вероятность развития нежелательных побочных эффектов и препятствовать формированию стероидной резистентности.

Всем этим требованиям в полной мере соответствует современный нефторированный ТКС мометазона фуруат. Основной молекулы мометазона фуруата служит метилпреднизолон, содержащий хлор в 9-й и 21-й позициях и боковую цепь сложного эфира двойной фуранилкарбоновой кислоты (фуруата) в 17-й позиции. Именно эта боковая цепочка мометазона фуруата определяет его уникальные свойства, значительно отличающие его от других ТКС. Мометазона фуруат активно снижает синтез провоспалительных цитокинов, оказывая быстрое и выраженное противовоспалительное действие. В исследованиях было показано, что даже низкие дозы мометазона фуруата не обладают геномным действием, то есть не влияют на ДНК клеток, что наряду с низкой биодоступностью объясняет высокий профиль его местной и системной безопасности.

Одним из преимуществ мометазона фуруата перед другими стероидными гормонами, несомненно, является способность более активно ингибировать цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α). Мометазона фуруат замедляет процесс образования и освобождения воспалительных медиаторов в концентрациях, гораздо более низких по сравнению с другими препаратами своей группы. Мометазона фуруат отличает особенно высокая переносимость. По данным многочисленных многоцентровых клинических исследований, не выявлено побочных эффектов — клинически и гистологически не зафиксировано ни одного случая атрофии кожи. В специальных испытаниях установлено, что при нанесении мази мометазона фуруата под окклюзионную повязку на 8 ч только 0,7 % препарата абсорби-

руется в системный кровоток, что указывает на то, что мометазона фуроат не влияет на систему гипофиз — надпочечники. Показатель системной абсорбции при использовании крема мометазона фуроата составляет 0,4 %. В целом всасывание мометазона фуроата в системный кровоток достоверно ниже, чем системная абсорбция большинства галогенизированных и негалогенизированных топических стероидов. Эти данные позволяют рассматривать препарат как топический стероид, действующий исключительно в очаге поражения. Анализ содержания 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) в моче больных не выявил существенных нарушений выделения этих соединений.

Мометазона фуроат разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста, имеет приоритет для детской дерматологии, так как его достаточно использовать 1 раз в сутки, и по фармакологическим свойствам приближается к идеальному препарату выбора для местного лечения аллергических дерматозов.

Материалы и методы

На кафедре дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика проведены клинические наблюдения применения мази «Момедерм» (0,1 % мометазона фуроат) фармацевтической компании Jelfa (Польша) у детей, больных атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести.

Пациенты в возрасте от 2 до 15 лет находились на стационарном и амбулаторном лечении на клинической базе кафедры — в Киевской городской клинической дерматовенерологической больнице. Девочек в исследование включено 18, мальчиков — 12.

Больные атопическим дерматитом получали базисную терапию антигистаминными препаратами, витаминотерапию, седативные лекарственные средства. Наружная терапия включала нанесение на очаги атопического дерматита 1 раз/сут мази «Момедерм» в интермиттирующем режиме: 1—3-й дни мазь «Момедерм», далее чередовали с жирным кремом «Клобаза» (Jelfa). Общая продолжительность терапии в интермиттирующем режиме составила 10—14 дней.

Для объективной оценки изменения степени тяжести заболевания в процессе лечения использована количественная оценка — коэффициент SCORAD. Коэффициент рассчитывают, оценивая площадь поражения кожи, степень выраженности объективных (эритема, образование папул/везикул, мокнутие, эксфолиация, лихенификация, сухость кожи) и субъективных

(зуд кожи и нарушение сна) симптомов. При максимальной распространенности процесса и выраженности объективных и субъективных симптомов SCORAD = 103, а при их полном отсутствии SCORAD = 0.

Используя коэффициент SCORAD (kS), объективно оценивали степень тяжести течения кожного процесса у каждого обследуемого ребенка:

- $0 \leq kS \leq 30$ — легкая степень,
- $20 \leq kS \leq 60$ — средняя степень,
- $kS > 60$ — тяжелая степень заболевания.

Для определения коэффициента SCORAD применяли специально разработанную компьютерную программу «Калькулятор SCORAD» бельгийской компании AIMS (USB Pharmar — 1997).

Также оценивали изменение физиометрических параметров состояния кожи в процессе лечения. Для этого на аппарате для комплексной диагностики заболеваний кожи Soft plus (Италия) мы измеряли до и после лечения в очагах поражения и на видимо здоровой коже температуру, увлажненность и pH.

Эффективность терапии оценивали по следующим параметрам: клиническая ремиссия (клиническое излечение), значительное улучшение, улучшение, без эффекта.

В среднем коэффициент SCORAD перед лечением составлял 37,6.

Результаты и обсуждение

У детей, получавших терапию с использованием мази «Момедерм» в интермиттирующем режиме, наблюдалась положительная динамика, проявляющаяся в снижении среднего значения коэффициента SCORAD, за счет уменьшения инфильтрации и гиперемии в очагах поражения, уменьшения зуда и нормализации сна уже в первые дни применения препарата. Через 10—14 дней лечения коэффициент SCORAD снизился в среднем до 7,4.

Регистрация физических параметров состояния кожи в очагах поражения до лечения показала, что уровень pH кожи изменен в сторону нейтрализации среды (6,3—7,4), тогда как pH здоровой кожи составляет 5,5. Сухость кожи у детей, больных атопическим дерматитом, особенно в очагах поражения, снижала уровень увлажненности кожи, который в отдельных случаях опускался до 1 (по 100-балльной шкале). А воспалительный процесс в коже, которому присущи все признаки любого воспаления: жар, краснота, отек, боль и нарушение функций, приводил к повышению температуры в очаге поражения до 33,9—34,6° С. Нормальной температурой кожи предплечья считается 32,4° С.

Таблиця. **Физиометрические показатели кожи у детей, больных атопическим дерматитом**

Параметр	До лечения		После лечения		Норма
	Очаг поражения	Видимо здоровая кожа	Очаг поражения	Видимо здоровая кожа	
Влажность	1–48	13–100	31–100	66–100	90–100
pH	5,8–7,4	5,0–5,6	5,7–6,5	5,2–5,5	5,5
Температура, °C	33,9–35,5	31,9–33,8	30,1–33,2	31,9–32,5	32,4

Физиометрические показатели даже видимо здоровых участков кожи у детей с атопическим дерматитом тоже отличались от показателей нормы (таблица). Это еще раз подтверждает тезис о несостоятельности всего кожного покрова у больных атопическим дерматитом, что может приводить к появлению очагов поражения и распространению патологического процесса на видимо здоровые участки кожи в период обострения.

Из таблицы видно, что при регистрации параметров и в очагах поражения, и на видимо здоровых участках кожи получены данные в большом диапазоне чисел. Вычисление усредненных показателей не позволит оценить всю тяжесть патологического процесса, поэтому мы приводим абсолютные данные.

Хочется отметить, что в результате наружной терапии физические параметры кожи нормализовались. Показатели влажности кожи у детей с незначительными первоначальными отклонениями практически приблизились к показателям нормы — от 45 до 100, а у детей с первоначальными данными в диапазоне 1–10 до лечения возросли в 30–50 раз и и стали равными 31–56. Отмечается сильная корреляционная связь между показателями влажности до лечения и после применения в интермиттирующем режиме мази «Момедерм» и жирного крема «Клобаз», коэффициент корреляции равен 0,83.

В результате лечения в очагах патологического процесса разрешилась гиперемия, отек и инфильтрация, что свидетельствует об эффективном противовоспалительном действии мази «Момедерм». Это также доказывают данные температуры в очагах воспаления, которая снизилась на 1,5–2,5° C в результате лечения.

Необходимо отметить, что мазь «Момедерм» в качестве регулятора pH кислотности кожи содержит лимонную кислоту, а не фосфорную, которая более агрессивная. Мягкая по действию и более адаптированная к коже лимонная кислота

нормализует pH кожи при атопическом дерматите, показатели которой после применения мази «Момедерм» приблизились к показателям здоровой кожи (5,7–6,5). Это способствует восстановлению водно-липидной мантии кожи, нормализации микрофлоры, снижению возможности появления рецидивов дерматоза.

По результатам двухнедельного применения мази «Момедерм» в интермиттирующем режиме с жирным кремом «Клобаз» в комплексной терапии детей, больных атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести, констатирована клиническая ремиссия в 24 (80,0 %) случаях, значительное улучшение — в 5 (16,7 %), улучшение — в 1 (3,3 %). Отсутствия эффекта или ухудшения течения заболевания на фоне проводимой терапии не зарегистрированы.

Переносимость мази «Момедерм» пациенты с атопическим дерматитом на протяжении всего курса лечения оценили как хорошую.

Выводы

Применение мази «Момедерм» в наружном лечении детей с атопическим дерматитом продемонстрировало эффективность и безопасность и может быть рекомендовано при хроническом аллергодерматозе.

Лечение мазью «Момедерм» в интермиттирующем режиме с жирным кремом «Клобаз» позволило повысить клиническую эффективность терапии, снизило нагрузку ТКС в 3–5 раза, что обеспечило системную и местную безопасность, а также уменьшило вероятность развития побочных эффектов и препятствовало формированию стероидной резистентности. Применение в наружной терапии увлажняющего средства еще раз доказало необходимость правильного ухода за сухой и атопической кожей, что позволяет снизить трансэпидермальную потерю жидкости кожей, восстановить защитную водно-липидную мантию кожи, идеально увлажнять и лечить кожу.

Список литературы

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей.— К.: Издательство ООО «Полиграф Плюс», 2006.— 482 с.
2. Короткий Н.Г., Таганов А.В., Тихомиров А.А. Современная наружная и физиотерапия дерматозов.— М.: Экзамен, 2007.— 703 с.
3. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А. и др. Атопический дерматит у детей.— Тверь: Триада, 2003.— 238 с.
4. Лапшин Н.Н., Латышева Т.В. Рациональная наружная терапия аллергодерматозов // Рос. аллергол. журнал.— 2004.— № 1.— С. 17–23.
5. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов.— Х.: Факт, 2007.— 792 с.
6. Назаров П.Г., Горланов И.А., Милявская И.Р. Атопический дерматит: иммунологические аспекты // Аллергология.— 1998.— № 4.— С. 13–14.
7. Нобл У.К. Микробиология кожи человека.— М.: Медицина, 1986.— 439 с.
8. Скрипкин Ю.К., Зверькова Ф.А., Шарапова Г.Я. Руководство по детской дерматовенерологии.— Л.: Медицина, 1983.— С. 474.
9. Эрнандес Е.И., Марголина А.А., Петрухина А.О. Липидный барьер кожи и косметические средства.— М.: Фирма «Клавель», 2005.— 400 с.: ил.
10. Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug // J. Allergy Clin. Immunol.— 2002.— Vol. 117.— С. 532.

Е.О. Мурзина

Препарати позагеномної дії у лікуванні атопічного дерматиту

Проведено клінічні дослідження застосування мазі «Момедерм» (0,1 % мометазону фууроат) фармацевтичної компанії Jelfa (Польща) у дітей, хворих на атопічний дерматит легкого і середнього ступенів тяжкості. Застосування мазі «Момедерм» із жирним кремом «Клобаза» дало змогу підвищити клінічну ефективність терапії, знизити навантаження ТКС у 3–5 разів, що забезпечило системну і місцеву безпечність, а також зменшило вірогідність розвитку побічних ефектів і унеможливило формування стероїдної резистентності. Застосування в зовнішній терапії зволожувального засобу ще раз довело необхідність правильного догляду за сухою та атопічною шкірою, що сприяє зменшенню трансепідермальної втрати рідини шкірою, відновленню захисної водно-ліпідної мантії шкіри, ідеальному зволоженню і лікуванню шкіри.

E.A. Murzina

Medicines with intergenic activity in the treatment of atopic dermatitis

A clinical research concerning using Momederm ointment (0.1 % Mometasone furoate) in children with atopic dermatitis slight and average severity of atopic dermatitis was made. Momederm cream manufactured by pharmaceutical company Jelfa (Poland). Using Momederm cream in combination with Klobaza cream permitted to increase clinical efficacy of treatment, decrease load on gastrointestinal tract on 3–5 times. This provided systemic and topical safety and decreased possibility of side effects and resistance to steroids. using in topical treatment moisturizing remedy proved necessity of right care for dry and atopic skin. This helps to decrease transepidermal loss of liquid by skin, renewal of water lipid mantle of skin and also moisturize and treat skin.



Д.С. Поліщук

Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова

Застосування пребіотик-сорбенту та омега-3 поліненасичених жирних кислот у лікуванні хворих atopічним дерматитом

Ключові слова

Атопічний дерматит, пребіотик, поліненасичені жирні кислоти.

Атопічний дерматит (АД) — хронічне рецидивує алергічне захворювання, в основі якого лежить генетично детермінована гіперергічна імунна відповідь на різноманітні тригерні фактори. Дерматоз характеризується клінічною симптоматикою, що еволюціонує залежно від віку хворого. Ураження шкіри супроводжується свербіжем та зазвичай поєднується з іншими виявами atopії. Вивченню АД присвячено велику кількість робіт вітчизняних та зарубіжних авторів.

Захворюваність серед населення різних країн становить не менше ніж 5–10 %, в індустріально розвинених країнах — 20 %, і в дітей АД вже давно є домінуючою патологією [3].

Частіше при АД, особливо в дитячому віці, етіологічними чинниками є харчові алергени. Травна система контактує з великою кількістю чужорідних білків харчового та мікробного походження [4]. Окрім власне травлення їжі, травна система забезпечує ліквідацію або зменшення системного впливу чужорідних агентів за рахунок імунних та неімунних бар'єрних систем.

Формування толерантності до продуктів харчування забезпечують фактори місцевого та системного імунітету. В кишечнику антиген перетворюється в толерогенну (неалергенну) форму. Вона має незначні структурні відмінності від початкової форми, але викликає пригнічення клітинної імунної відповіді за допомогою стимуляції Т-клітин CD8⁺ [3].

Атопічний дерматит виникає внаслідок зниження чи відсутності толерантності до харчових алергенів або її втрати, яке сприяє посиленню контакту антигену харчових продуктів з клітина-

ми імунної системи кишечника, що призводить до гіперпродукції специфічних антитіл з подальшим розвитком гіперчутливості [4].

Оскільки всі потоки містять алергенні або токсичні речовини, надходження харчових речовин у травний канал розглядають не лише як поповнення енергетичних та пластичних матеріалів, а і як алергічну й токсичну агресію [2]. Токсичні та алергічні речовини, які потрапили в кишечник, призводять до подразнення рецепторного апарату, порушення секреції, моторики, ферментативної активності, біоценозу мікрофлори кишечника, порушення стану імунної системи кишечника та всього організму. Все це визначає потребу використання ентеросорбції в лікуванні хворих на АД.

Як ентеросорбент було застосовано комбінований препарат «Лактофільтрум», пребіотик та одночасно сорбент, до складу якого входить 75 % гідролізованого лігніну та 25 % лактулози.

Лактулоза — синтетичний дисахарид, який не зустрічається в природі та складається з галактози і фруктози. В товстій кишці лактулоза є ідеальним живильним субстратом для сахаролітичних бактерій, які ростуть та розмножуються при застосуванні препарату. Водночас «суперництво» за живильні речовини призводить до пригнічення протеолітичної флори, що продукує токсини та є потенційно патогенною. Лактулоза в товстій кишці гідролізується до моносахаридів (фруктози та галактози), а далі — до коротколанцюгових жирних кислот (органічних кислот з низькою молекулярною масою). Це спричинює зниження концентрації середньоланцюгових жирних кислот, які мають токсичні ефекти [5].

В основі дії лігнінів є властивість сорбувати, а також щільно утримувати різні токсини ендогенного та екзогенного походження, патогенні мікроорганізми кишечника. Лігніни володіють також репаративними властивостями щодо слизової оболонки кишечника.

Отже, основні фармакологічні ефекти «Лактофільтруму» зводяться до таких механізмів: абсорбція ендотоксинів та газів, стимулювання росту сахаролітичних бактерій (біфідо- та лактобактерій), інгібування росту протеолітичних мікроорганізмів, відновлення нормальної перистальтики товстої кишки.

Про позитивний ефект препаратів з омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), що використовували при багатьох інших захворюваннях, повідомлялося неодноразово, але вагомих досліджень щодо застосування їх при АД не було. Одним з таких препаратів, що містить не менш як 45 % омега-3 поліненасичених жирних кислот, є препарат «Епадол».

Похідні омега-3 ПНЖК — ейкозаноїди володіють протизапальною та антитромботичною дією на противагу біологічним ефектам метаболітів арахідонової кислоти. Якщо вміст у їжі омега-3 ПНЖК підвищується, ейкозапентаєнова і докозагексаєнова кислоти конкурують з арахідоновою кислотою за місце в мембранних фосфоліпідах, частково витісняють останню та в подальшому вступають у конкурентні відносини з нею як субстрат для подальших біохімічних перетворень, а саме: в циклооксигеназному та ліпооксигеназному шляхах.

Конкуренція між АК та омега-3 ПНЖК на циклооксигеназному та ліпооксигеназному рівні виявляється модифікацією спектра простагландинів і лейкотрієнів (ЛТ): зменшується продукція метаболітів простагландину E₂; знижується рівень тромбоксану A₂-потужного вазоконстриктора та активатора агрегації тромбоцитів; зменшується утворення ЛТ B₄ — індуктора запалення, хемотаксису та адгезії лейкоцитів; підвищується концентрація у плазмі тромбоксану A₃ — слабого вазоконстриктора та індуктора агрегації тромбоцитів; підвищується вміст простаглантину I₃, що за відсутності зменшення простаглантину I₂ призводить до збільшення концентрації загального простаглантину (простаглантини I₂ та I₃ є активними вазодилаторами, які пригнічують агрегацію тромбоцитів); підвищується концентрація ЛТ B₅ — слабого протизапального агента та фактора хемотаксису [6]. Внаслідок рівноваги зміщується в бік синтезу ейкозаноїдів із протизапальними та дезагрегантними властивостями.

З огляду на позитивні властивості пребіотик-сорбентів та омега-3 ПНЖК було проведено дослідження щодо використання їх у хворих на АД.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 49 хворих на АД віком від 14 до 60 років (середній вік $(24,0 \pm 1,5)$ року). Усі пацієнти мали захворювання легкого та середнього ступенів тяжкості у фазі загострення. Спостерігався хронічний перебіг хвороби з частими рецидивами. Попереднє лікування хворі проходили як амбулаторно, так і стаціонарно. В усіх випадках тривало застосовували зовнішні глюкокортикостероїди. Діагноз підтверджено на підставі даних анамнезу та клінічної картини хвороби. Використовано діагностичні критерії, запропоновані Hanifin та Rajka (1980) [1].

Перед початком лікування, в процесі лікування та спостереження оцінювали клінічний стан хворого за допомогою індексу SCORAD та дерматологічного індексу якості життя [1].

Хворих було поділено на дві групи: I — з легким перебігом АД, II — з перебігом середньої тяжкості.

Потрібно зауважити, що в обстежених групах ступінь поширення уражень шкіри був високим. Так, при легкому перебігу (I група) атопічного дерматиту цей показник коливався від 13 до 35 %, при середньому (II група) — до 74 %.

Усім хворим на АД було призначено препарат «Епадол» у дозі 2 капсули 2 рази на добу та препарат «Лактофільтрум» 2 таблетки 3 рази на добу за 1–1,5 год до їди. Для базисного догляду за шкірою хворі використовували емолієнти (зволожувально-пом'якшувальні ліпідвідновні засоби).

Результати та обговорення

Більшість пацієнтів вказали на добру переносність і ефективність призначених препаратів.

У першій групі більше ніж у 91 % хворих з легким перебігом атопічного дерматиту по закінченні лікування минали еритема, набряк, ексудація та сухість шкіри. У 96 % пацієнтів зменшився шкірний свербіж, у 100 % — нормалізувався сон (табл. 1). На 14-й день лише в одного хворого залишались еритема та незначний шкірний свербіж.

У другій групі до сьомого дня терапії відбулися незначні зміни шкіри (див. табл. 1). До 14-го дня лікування ефекту терапії досягнуто у 76 % хворих, що виявлявся сповільненням активності запалення шкіри, зменшенням шкірного свербіжу, нормалізацією сну.

В усіх пацієнтів з АД контрольне обстеження через 2 тиж після початку терапії продемонструвало значне поліпшення: середній індекс SCORAD у першій групі знизився майже в 6,1 разу (з $29,43 \pm 1,37$ до $4,81 \pm 0,39$), у другій — 3 рази (з $47,28 \pm 1,11$ до $15,36 \pm 0,58$) (табл. 2).

Виражений клінічний ефект зумовив значне зниження індексу якості життя пацієнтів. Уже через 1 тиж після початку терапії цей показник

Таблиця 1. Динаміка змін клінічного статусу хворих на тлі терапії препаратами «Лактофільтрум» та «Епадол» у хворих з atopічним дерматитом

Симтом	Група 1 (n = 24)			Група 2 (n = 25)		
	1-й день	7-й день	14-й день	1-й день	7-й день	14-й день
Еритема	24 (100 %)	18 (75 %)	1 (4,2 %)	25 (100 %)	18 (72 %)	4 (16 %)
Набряк	24 (100 %)	13 (54,2 %)	0	25 (100 %)	13 (52 %)	5 (20 %)
Екссудація	14 (58,3 %)	10 (41,6 %)	0	16 (64 %)	11 (44 %)	4 (16 %)
Екскоріації	3 (12,5 %)	1 (4,2 %)	0	25 (100 %)	15 (60 %)	4 (16 %)
Ліхенізація	13 (54,2 %)	7 (29,2 %)	1 (4,2 %)	25 (100 %)	16 (64 %)	5 (20 %)
Сухість	24 (100 %)	13 (54,2 %)	0	25 (100 %)	11 (44 %)	4 (16 %)
Шкірний свербіж	22 (91,6 %)	15 (62,5 %)	1 (4,2 %)	25 (100 %)	11 (44 %)	2 (8 %)
Порушення сну	24 (100 %)	10 (41,6 %)	0	25 (100 %)	16 (64 %)	4 (16 %)

Таблиця 2. Динаміка індексу SCORAD у пацієнтів з АД на тлі лікування

Перебіг АД	До лікування	На 7-й день лікування	Після лікування
Легкий	29,43 ± 1,37	8,29 ± 0,51*	4,81 ± 0,39**
Середньої тяжкості	47,28 ± 1,11	24,57 ± 0,75**	15,36 ± 0,58*

Примітка. Вірогідність відмінностей порівняно з показниками до і після лікування: * p < 0,01; ** p < 0,001.

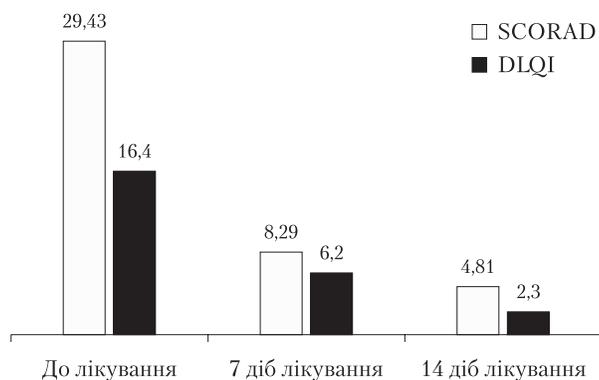


Рис. 1. Зміни індексів SCORAD та якості життя (DLQI) у хворих на АД в першій групі

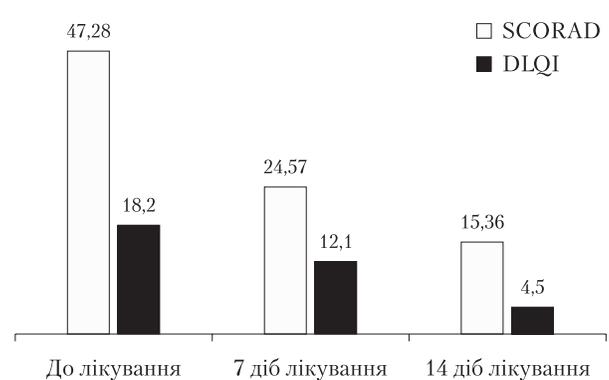


Рис. 2. Зміни індексів SCORAD та якості життя (DLQI) у хворих на АД в другій групі

у першій групі зменшився більше ніж у 2,6 разу (з 16,4 до 6,2). Протягом наступного тижня в усіх хворих стан шкіри поліпшився, що відповідало подальшому зниженню індексу якості життя до 2,3 (рис. 1). У другій групі індекс зменшився в 1,5 разу (з 18,2 до 12,1) та через 2 тиж становив 4,5 (рис. 2).

Висновки

Використання препаратів, що містять пребіотик-сорбенти та омега-3 ПНЖК, у хворих з легким перебігом atopічного дерматиту, дало змогу в 91 % випадків досягти суттєвого ефекту лікування.

Після призначення препаратів з пребіотик-сорбентами та омега-3 ПНЖК пацієнтам з АД середнього ступеня тяжкості у 76 % випадків курс терапії мав добрий ефект.

Препарати, що містять пребіотик-сорбенти та омега-3 ПНЖК, сприяють поліпшенню якості життя хворих і можуть бути рекомендовані для комплексної терапії при АД різного ступеня тяжкості.

Завдяки відсутності побічних ефектів препаратів з пребіотик-сорбентами та омега-3 ПНЖК курс терапії можна проводити як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Список літератури

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии.— М.: Мед. книга, 2004.— 165 с.
2. Беляков Н.А., Соломенников А.В. Энтеросорбция (введение в проблему).— Л., 1990.— 35 с.
3. Іщейкін К.Є., Степаненко В.І., Кайдашев І.П. До питання уніфікації класифікації та критеріїв діагностики atopічного дерматиту й екземи дитячої // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1.— С. 61–65.
4. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Дубовая А.В. Использование энтеросорбции в лечении atopического дерматита // Совр. педиатрия.— 2005.— № 4 (9).— С. 67–70.
5. Харченко Н.В., Черненко В.В. Оценка эффективности и переносимости препарата Лактофильтрум в лечении гастроэнтерологических больных с синдромом дисбактериоза кишечника // Мистецтво лікування.— 2006.— № 9.— С. 14–15.
6. Lewis R., Lee T., Austen K. Effects of omega-3 fatty acid on the generation of products of 5-lipoxygenase pathway / Ed. by A. Simopoulos, R. Kifer, R. Martin.— Health effects of polyunsaturated fatty acid in seafoods.— Orlando, FL: Academic press, 1986.— P. 227–238.

Д.С. Полищук

Применение пребиотик-сорбента и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в лечении больных atopическим дерматитом

Использование препаратов, в которые входят пребиотик-сорбенты и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, в лечении больных с atopическим дерматитом позволило получить положительный эффект. Эти препараты могут быть рекомендованы для комплексной терапии при atopическом дерматите разной степени тяжести.

D.S. Polishchuk

The use of prebiotic-sorbent and omega-3 poly-non-saturated fatty acids for the treatment of patients suffering from the atopic dermatitis

Prebiotic-sorbent and omega-3 poly-non-saturated in the treatment of patients with atopic dermatitis show a positive effect. The above mentioned medicine could be recommended for the complex treatment of patients suffering from atopic dermatitis different levels of severity.



Л.Д. Калюжна, О.О. Ошивалова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Гепатопротектори в комплексній терапії при хронічних дерматозах

Ключові слова

Хронічні дерматози, полісистемні ураження, комплексна терапія, гепатопротектори, «Антраль».

Останнім часом спостерігається тенденція у формуванні полісистемного характеру ураження організму людини. У більшості випадків як наслідок виникає синдром взаємного обтяження патології, що значно погіршує перебіг хвороб, діагностику, ефективність лікування та якість життя пацієнтів [11].

Незважаючи на досягнення сучасної дерматології, кількість хворих на хронічні дерматози, наприклад, псоріаз, екзему, червоний плоский лишай, лишається доволі високою. Крім цього, спостерігається тяжкий перебіг хвороб шкіри в поєднанні з різноманітною соматичною патологією та розвитком ускладнень, які призводять до тривалої втрати працездатності, випадків інвалідизації.

Попри значну кількість наукових робіт, присвячених хронічним дерматозам, більшість аспектів етіології, патогенезу цих захворювань дискутабельні й до кінця не вивчені [13]. Відомо, що розвиток хронічних дерматозів зумовлений впливом як екзогенних, так і ендогенних чинників. Серед ендогенних причин науковці вважають найвагомішими генетичну детермінованість, розлади травної, нервової, імунної систем та захворювання обміну речовин [11, 13].

За статистичними даними останніх років, захворювання травного каналу (ТК) є однією з причин ініціювання та підтримання хронічного характеру ураження шкіри людини [9, 12]. Формування поєднаної патології зумовлюється не лише спільністю ембріонального розвитку, а й однаковими морфо-функціональними особливостями травної системи та шкіри. Окрім того, вплив таких чинників, як токсини, ліки, інфекційні агенти, можуть бути пусковим механізмом розвитку захворювань і шкіри, і ТК [4, 8].

Серед патології ТК різні дослідники вказують на вагому роль уражень слизової оболонки шлунка, клітин печінки, процесу жовчовиведення, дисбіотичних порушень кишечника [1, 16, 19]. Інші науковці вважають визначальними інфекційні процеси в ТК: вірусний гепатит, гелікобактерна інфекція шлунка, лямбліоз та паразитарні ураження [17, 18, 21]. Дослідження останніх років продемонстрували перевагу уражень гепатобілярної системи (ГБС) у хворих на різні хронічні дерматози [15, 20].

Патологія печінки доволі поширена й займає істотне місце у структурі захворюваності населення всіх країн. За даними ВООЗ, у світі понад 2 млрд людей страждають від захворювань печінки, а їхня кількість у 100 разів перевищує поширеність вірусу імунодефіциту людини. Смертність пацієнтів із цією патологією за останніх 20 років зросла удвічі [14].

Зокрема, якщо приблизну кількість осіб із захворюваннями печінки вірусної етіології визначено за даними епідеміологічних досліджень, то поширеність хвороб печінки, спричинених метаболічними порушеннями, гепатотоксичністю, лишається неуточненою [14].

Тривала гіперглікемія, інсулінорезистентність, порушення процесів жовчовиведення сприяють розвиткові функціонального стану печінки у вигляді неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [2]. НАСГ характеризується як поліетіологічний, запальний, дисметаболічний процес ураження печінки неалкогольної природи, що супроводжується жировою інфільтрацією печінки і часто діагностується у хворих на псоріаз, червоний плоский лишай, екзему, себорейний дерматит [1, 5]. Зростання останнім часом захво-

рюваності на НАСГ зумовлене збільшенням кількості хворих на абдомінальне ожиріння, цукровий діабет I і II типів, метаболічний синдром та з іншими порушеннями обміну речовин [6, 7].

Таким чином, ефективна профілактика та лікування хронічних захворювань печінки, а саме НАСГ, у хворих на хронічні дерматози є однією з актуальних проблем сучасної дерматології.

Клінічні протоколи, згідно з наказом № 312 МОЗ України від 8.05.2009, містять рекомендації щодо біохімічного обстеження (визначення в сироватці крові рівнів аланін-амінотрансферази, аспартат-амінотрансферази, білірубину, глюкози крові, холестерину, тригліцеридів) та консультування хворих на хронічні дерматози у фахівців суміжних спеціальностей у разі потреби. Чітких схем корекції стану ГБС при хронічному дерматозі на сьогодні немає. У лікувальній тактиці таким пацієнтам рекомендовано застосовувати гепатопротектори на загальних засадах [10].

Гепатопротектори — це речовини, що зумовлюють вибірковий вплив на печінку для відновлення метаболізму печінкових клітин, підвищення стійкості до пошкоджувальної дії екзогенних чи ендогенних чинників, стимулювання репаративних і регенераційних процесів в органі [3].

Враховуючи фактори, що зумовлюють НАСГ, патогенетично обґрунтованим буде застосування гепатопротекторів не лише репаративної дії, а й з можливістю впливу на метаболічні порушення та зміни співвідношення систем перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ), які супроводжують запальний процес у печінці будь-якої етіології.

Такою спрямованою дією володіє вітчизняний препарат «Антраль», що має певні переваги за механізмом дії та курсом лікування перед іншими гепатопротекторами. Це синтезований комплексний препарат, єдина інноваційна оригінальна молекула (кожна таблетка містить 0,2 г «Антралю»), механізм дії якої зумовлений її хімічною будовою. Оскільки при хронічних дерматозах потрібна тривала корекція стану ГБС, така молекула забезпечує належну терапевтичну дію без побічних ефектів та виразного жовчогінного впливу, що дає змогу використовувати препарат у пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою та постхолецистектомічним синдромом.

Уже доведено ефективність «Антралю» при хронічному токсичному, алкогольному та неалкогольному гепатитах, при хронічному панкреатиті [3]. Пропонується застосовувати препарат для корекції стану ГБС у хворих на псоріаз, екзему, червоний плоский лишай, демодекоз, вогнищеву ало-

пецію, атопічний і себорейний дерматити, кропив'янку та як протектор при системному лікуванні хворих на мікози, пізню шкірну порфірію.

«Антраль» належить до універсальних гепатопротекторів антиоксидантної, антиоксидантної, протизапальної, мембраностабілізуючої, анальгезуючої, імуномодулювальної і ангіопротекторної дії.

Препарат пригнічує процеси ПОЛ, нейтралізує вільні радикали в сироватці крові й тканині, активізує ендогенну систему АОЗ. Окрім цього, «Антраль» підвищує рівень глікогену в печінці, синтез білка і фосфоліпідів. Проникність мембран зменшується, що своєю чергою зменшує ступінь ураження ядерного компонента гепатоциту і клітин Купфера, поліпшує репаративні процеси в печінці та позитивно впливає на її функціональний стан і метаболічні процеси.

Активує систему цитохрому P450, препарат нормалізує процеси тканинного дихання, окисного фосфорилування, які зазнають значних змін і у хворих на хронічні дерматози.

З метою досягнення кращого терапевтичного ефекту клініцисти повинні враховувати протизапальну, протиексудативну та анальгезувальну здатність «Антралю» завдяки стабілізуючому впливу на мембрани лізосомальних ферментів, зменшенню міграції клітин у вогнище запалення, блокуванню синтезу та активності медіаторів запалення.

Ангіопротекторна дія «Антралю» пов'язана з відновленням капілярної гемоперфузії, поліпшенням мікроциркуляції, що також позитивно впливає на регрес запального процесу.

У патогенезі хронічних дерматозів значну роль відведено порушенням імунологічного характеру. Тому імуномодулювальна дія «Антралю» у вигляді стимулювання продукції ендогенного інтерферону, підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів і макрофагів, збільшення кількості Т-хелперів, зменшення циркулюючих імунних комплексів вплине на нормалізацію імунного статусу хворого.

Висновок

«Антраль» володіє широким спектром фармакологічної і терапевтичної активності, потрібної для усунення негативного впливу патології ГБС у хворих на хронічні дерматози. На нашу думку, використання цього препарату в комплексній терапії хворих на псоріаз, екзему, червоний плоский лишай та інші хвороби шкіри, поєднані з патологією ГБС, є патогенетично обґрунтованим і матиме бажаний позитивний ефект.

Список літератури

1. Балтабаев М.К., Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Хамидов Ф.Ш. Псориаз и метаболизм желчных кислот // Вест. дерматол. и венерол.— 2005.— № 4.— С. 25–28.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рос. мед. журнал.— 2001.— № 2.— С. 56–60.
3. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.І. Применение препарата Антраль в лечении неалкогольного стеатогепатита: настоящее и будущее // Здоров'я України.— 2009.— № 1–2.— С. 43–45.
4. Кубергер М.Б. Сочетанные аллергические кожные и гастроинтестинальные поражения у детей // Педиатрия.— 1999.— № 9.— С. 64–67.
5. Лазебник Л.Б., Звенигородська Л.А., Єгорова Є.Г. Метаболічний синдром // Гепатологія.— 2004.— № 2.— С. 4–14.
6. Лазебник Л.Б., Звенигородська Л.А., Єгорова Є.Г. Метаболічний синдром. Ч. 2 // Гепатологія.— 2004.— № 3.— С. 14–19.
7. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
8. Некрасова Л.В. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель естетик.— 2005.— № 1.— С. 90–100.
9. Новоселов В.С. Структура желудочно-кишечной патологии у больных дерматологического стационара // Мед. помощь.— 2008.— № 1.— С. 27–28.
10. Палій І.Г. Есенціальні фосфоліпіді: реалії та перспективи застосування // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 2 (70)— С. 43–46.
11. Святенко Т.В. Червоний плоский лишай як системний процес // Журн. дерматології і косметології ім. Н.А. Торсуєва.— 2005.— № 1–2 (10)— С. 23–28.
12. Трутнев Л.Б., Дрижаков А.И. Кожная патология у пациентов гастроэнтерологического отделения // Вісн. дерматол. та венерол.— 2003.— № 3.— С. 32–33.
13. Шинкаренко Н.Е., Ляшев Ю.Д., Сирина Л.В. Изучение взаимовлияния патологии желудочно-кишечного тракта и тяжести клинических проявлений у больных, страдающих красным плоским лишаем // Мат. Рос. науч. конф. с междунар. участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии».— Курск, 2006.— С. 28–29.
14. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Григорьева В.П., Волошейникова Т.В. Метаболические заболевания печени: неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Диагностика и лечение // Качество жизни. Медицина.— 2004.— № 2 (5)— С. 53–59.
15. Arner P. Hunting for human obesity genes. Look at the adipose tissue // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disorder.— 2000.— Vol. 24 (suppl. 4)— P. 57–62.
16. Corrazzani E. Approach to the patient with chronic gastrointestinal disorders.— Milano, 2000.— 584 p.
17. Doutre M.-S. Cutaneous manifestations associated to hepatitis b virus // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2003.— Vol. 17 (suppl. 3)— P. 32.
18. Longo M.I., Lazaro P., Carreno V. Presense of hepatitis C virus healthy skin and sweat from patients with chronic hepatitis C infection // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2003.— Vol. 17 (suppl. 3)— P. 32.
19. Moravvej H., Barikbin B., Sedigha A. et al. The relationship between active Helicobacter pyloriinfection and lichen planus // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19 (suppl. 2)— P. 991.
20. Muller F., Groth W., Mahrle G. Multiple Autoimmune Syndrome. Reynolds-syndrome (acral scleroderma, primary biliary cirrhosis, Sjogren's syndrome) associated with the lupus erythematosus/lichen planus overlap syndrome.— Hautarzt.— 2004.— P. 465–470.
21. Szabo E., Lotz G., Paska C. et al. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection // Pathol. Oncol. Res.— 2003.— Vol. 9, N 4.— P. 215.

Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова

Гепатопротекторы в комплексной терапии при хронических дерматозах

«Антраль» владеет широким спектром фармакологической и терапевтической активности, необходимой для устранения негативного влияния патологии ГБС у больных хроническими дерматозами. По нашему мнению, использование этого препарата в комплексной терапии больных псориазом, экземой, красным плоским лишаем и другими болезнями кожи, сочетающимися с патологией ГБС, является патогенетически обоснованным и будет иметь желаемый позитивный эффект.

L.D. Kaluzna, O.O. Oshivalova

Hepatoprotectors in the complex treatment of chronic dermatoses

Antral has a broad spectrum of pharmacological and therapeutic activity required for elimination of the negative influence of hepatobiliary pathology in patients with chronic dermatoses. According to our meaning, using this medicine in the complex treatment of patients with psoriasis, eczema, lichen ruber planus and other skin diseases combined with pathology of hepatobiliary system is pathogenetically valid and will have expected positive effect.



Д.Я. Головченко

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Рациональность местного применения синтетических танинов в лечении дерматозов

Ключевые слова

Дерматозы, лечение, синтетические танины.

Несмотря на заметные успехи современной дерматологии в лечении многих дерматозов, по-прежнему остается актуальным изучение целесообразности использования новых лекарственных средств наружной терапии. Это объясняется тем, что рациональное местное лечение нередко исключает необходимость в системной терапии. Оно может способствовать быстрому регрессу клинических проявлений болезни, исчезновению субъективных ощущений, улучшению общего состояния.

При островоспалительных проявлениях экземы, экссудативной формы микоза стоп, аллергического дерматита и других дерматозов традиционно применяют примочки и холодные влажно-высыхающие повязки с водными растворами 2 % борной кислоты, 0,25 % азотнокислого серебра, 1 % резорцина. Но желание врача и пациента быстрее облегчить симптомы заболевания, уменьшить выраженность субъективных ощущений, ускорить клинический эффект объясняет изучение возможности использования представленных на фармацевтическом рынке новых лекарственных препаратов.

Широко известны вяжущие свойства природных и синтетических танинов, которые используют для лечения мокнущих поверхностных кожных поражений. Хорошая переносимость и высокая безопасность позволяют применять эти средства при воспалительных заболеваниях в детском возрасте, даже в грудном, а также в период беременности [2, 3]. Наряду с основным вяжущим действием танины оказывают противомикробное, противовоспалительное, подсушивающее действие [3].

Местное применение танинов способствует утолщению коллоидных структур, приводит к

уплотнению и стабилизации клеточных мембран, благодаря этому уменьшаются экссудативные явления, образуется тонкая когерентная защитная коагуляционная пленка химически связанных протеинов, проявляется эффект подсушивания мокнущей кожи [5, 7, 11].

Основное вяжущее действие танинов объясняется их способностью связывать структурные белки [3]. Подсушивание мокнущих участков кожи с образованием корок зачастую предупреждает развитие вторичной инфекции, это препятствует внедрению и размножению бактерий, грибов, то есть наблюдается и противомикробное влияние этих средств [6, 9, 11].

Противовоспалительный эффект танинов связан с угнетением ими сывороточных протеаз (химазы тучных клеток человека, плазмина), активно участвующих в патофизиологических процессах острого воспаления кожи.

Учитывая важную роль тучных клеток кожи как эффекторных в аллергических реакциях немедленного типа и в развитии заболеваний, сопровождающихся зудом, ряд авторов отметили влияние синтетических танинов на IgE-зависимую их активацию. Исследования *in vitro* помогли объяснить противозудный эффект этих средств *in vivo* [7, 10]. Проникая через поврежденную кожу, например при экземе, танины достигают уровня эпидермиса и верхних отделов дермы. Тогда как при неповрежденной коже они проникают еще более поверхностно. Высокий молекулярный вес и вяжущий эффект тормозят проникновение танинов в глубокие слои кожи. В этой связи наружное использование этих средств исключает системные эффекты, а также какие-либо нежелательные побочные явления [5].

Следует отметить достаточно редкое возникновение при использовании танинов аллергических реакций в виде покраснения кожи, сопровождающегося чувством жжения [6].

Таким образом, синтетические танины благодаря своим свойствам можно успешно применять для лечения зудящих, воспалительных, мокнущих заболеваний кожи — экземы, опрелости, пеленочного дерматита и многих других [1, 8].

Терапевтическая эффективность и безопасность позволяет широко применять танины в лечении пациентов разного возраста, в том числе детей в грудном периоде. Благодаря терапевтическим эффектам и способности стабилизировать барьерную функцию кожи, по данным ряда авторов, удастся нередко сократить длительность применения топических глюкокортикоидов, в лечении детей применение танинов может быть даже предпочтительнее.

Материалы и методы

В настоящем исследовании была проведена клиническая апробация нового препарата из класса синтетических танинов (фенолметанальмочевинный поликонденсат 0,4 %). Он представлен в виде двух форм: порошок 0,4 % по 10 г саше № 5, № 10, упаковки по 150 г и крем 0,4 % по 20 г и 50 г в тубе.

В качестве основной наружной терапии препарат назначили 13 больным (5 — с гипергидрозом кистей и стоп, 4 — с перианальным дерматитом, сопровождающимся зудом, и 4 — с экссудативной формой микоза стоп). В составе комплексной терапии препарат использовали в лечении 32 больных. Среди них 9 человек страдали дисгидротической экземой кистей, 9 — атопическим дерматитом, 5 — ладонно-стопной формой псориаза, 5 — экссудативной формой микоза стоп с выраженными явлениями мокнутия и 4 — бляшечной формой псориаза. Возраст наблюдаемых — от 4 до 66 лет. Среди них было 29 мужчин и 16 женщин.

Выбор лекарственной формы препарата зависел от характера воспалительного процесса на коже.

Так, при гипергидрозе кистей и стоп, перианальном дерматите и экссудативной форме ми-

коза препарат применяли в виде местных и сидячих ванночек (при перианальном дерматите) 1 раз/сут по 10—15 мин 2—3 раза в неделю, которые сочетались с примочками этого препарата 2—3 раза/сут по 15—20 мин. Продолжительность такой монотерапии составляла от 7 до 14 дней.

Больным дисгидротической экземой, атопическим дерматитом, ладонно-стопным псориазом танин назначали в составе комплексной терапии в виде примочек 1 раз/сут и смазывания тонким слоем пораженных участков кожи кремом 2—3 раз/сут до исчезновения проявлений заболевания.

Результаты и обсуждение

Результаты клинических наблюдений подтвердили достаточно высокую терапевтическую эффективность препарата. Так, у больных перианальным дерматитом, микозом стоп, экземой наблюдалось значительное уменьшение или исчезновение зуда на 3—4-й день применения препарата. Явления мокнутия прекращались после 3 дней лечения. У пациентов с атопическим дерматитом и ладонно-стопным псориазом выражено уменьшались воспалительные явления в очагах поражения после 4—5 дней терапии. Инфильтрация и лихенификация при атопическом дерматите исчезали в течение 5—7 дней. Псориазические бляшки значительно бледнели, уплощались и регрессировали после 10—12 дней использования препарата в виде крема. Продолжительность курса лечения зависела от стадии и выраженности клинических проявлений. Курс комплексной терапии составлял от 5 до 18 дней. Каких-либо побочных явлений или осложнений в результате применения препарата не отмечено.

Выводы

Отмечен положительный опыт применения и безопасность фенолметанальмочевинного поликонденсата 0,4 %. Это позволяет рекомендовать препарат для широкого местного применения в лечении различных кожных заболеваний, сопровождающихся воспалительными проявлениями у пациентов любого возраста.

Список литературы

1. Dorittke P. Synthetischer Gerbstoff bei Analekzem — Das Juck mich nicht mehr // *Allgemeinazti.*— 2001.— 5.— P. 334—335.
2. Folster-Holst R. Indications for tannin therapy in dermatology. European Society for Pediatric. *Dermatology 8th Congress.*— Budapest, 2005.— P. 31—32.
3. Folster-Holst R., Zatussek E. Synthetic tannins in dermatology // *Pediatric Dermatology.*— 2007.— Vol 24, N 3.— P. 296—301.
4. Herzberg J. Nichtsteroidale Therapie von Dermatitis mit Gerbstoffen // *Kinderazzt.*— 1989.— 20.— P. 742—744.
5. Monographie Synthetischer Gerbstoff // *Bundesanzeiger.*— 1988.— 209.— 4779.

6. Muller C., Hausen B. Contact allergy to a synthetic tannin in Tannosynt liquid // Contact Dermatitis.— 1994.— 31.— P. 185.
7. Puschmann M., Matthies C. Synthetischer Gerbstoff in antipruriginosen and lokalanas thetischen Wirksamkeitstest // Kinderaszt.— 1985.— 16.— P. 715—717.
8. Rayes M. Synthetische Gerbstoffe — unverzichtbas bei Sauglingsintertrigo // Päd.— 2003.— 9.— P. 115—116.
9. Schindera J., Foss P. Behandlung des dyshydrosiformen Ekzems // Haunah Dermatology.— 1989.— 4.— P. 10.
10. Schmersahl P. Experimentelle and Klinische Uutersuchungsergebnisse mit einem synthetischen Gerbstoff // TW Dermatologie.— 1990.— 20.— P. 222—227.
11. Zuberbier T., Khreis I., Guhl S. et al. Tannin inhibits histamine zelease // Allergy.— 1999.— 54.— P. 898—900.

Д.Я. Головченко

Раціональність місцевого застосування синтетичних танінів у лікуванні дерматозів

У статті представлено результати дослідження застосування препарату з групи синтетичних танінів у лікуванні різних дерматозів. Спостерігалася висока терапевтична ефективність і безпечність лікування екземи, загострення мікозів ступень, atopічного дерматиту та ін.

D.Ya. Golovchenko

The rationality of topical using of synthetic tannins in dermatology

The researchers are indicated the high therapeutic effect and safety of the synthetic tannins in treatment of varies dermatoses. A hight therapeutic efficacy and safety of synthetic tannins in the treatment of eczema, acute condition of feet mycoses, atopic dermatitis etc. was shown.



І.В. Лоскутова, В.М. Фролов, С.Ю. Ціпоренко
Луганський державний медичний університет

Ефективність циклоферону в корекції імунних порушень у хворих на рецидивні форми алергодерматозів

Ключові слова

Рецидивні форми алергодерматозу, циклоферон, вторинний імунодефіцит, цитокін, активність моноцитів.

Останніми роками зібрано численні дані, що свідчать про участь іменних механізмів у патогенезі дерматологічних захворювань, зокрема алергійних дерматозів (АД) [1, 2, 12]. На сучасному етапі шкіру розглядають не лише як орган неспецифічного захисту, а і як учасника імунопатогенезу різних захворювань [2, 5, 12]. Основним імунологічним порушенням при рецидивних формах АД є дисбаланс Th1 та Th2 субпопуляцій Т-лімфоцитів, унаслідок чого розвивається запальна реакція не лише у шкірі, а й в організмі загалом. Розвиток запальної реакції реалізується за рахунок гіперпродукції медіаторів запалення, які в умовах нормальної життєздатності організму існують у фізіологічних концентраціях і відповідають за регуляцію функції на клітинному і тканинному рівнях. Деякі з них, такі як фактор некрозу пухлини (TNF β) та інтерлейкіни (IL) 1 і 2, водночас є медіаторами клітин імунної системи. Під впливом антигенів спостерігається гіперпродукція прозапальних цитокінів, які викликають пошкодження тканин, зокрема шкіри [6, 9].

У зв'язку з погіршенням екологічної обстановки за рахунок накопичення у повітрі ксенобіотиків та інших шкідливих викидів хімічної, коксохімічної, металургійної та гірськовугільної промисловості відбуваються зміни у системі імунітету з формуванням вторинних імунодефіцитних станів [9, 15].

Загальноприйняте лікування при АД передбачає насамперед симптоматичну терапію, що спрямована на зменшення виявів деяких клініч-

них симптомів, зокрема свербіння та висипу на шкірі, для чого призначають антигістамінні препарати першого («Діазолін», «Фенкарол», «Тавегіл») та другого покоління (астемізол, терфенадин) седативної та кардіотонічної дії [3, 7]. Однак загальноприйняте лікування в осіб із вторинними імунодефіцитними станами не знижує можливості розвитку рецидивів АД, оскільки не включає імуноактивних препаратів та не забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу. Ми призначали хворим на рецидивні форми АД з імунодефіцитними станами новий імуноактивний препарат циклоферону. Він здатний виявляти інгібувальну дію на спонтанну і стимульовану ФГА продукцію IL-2, а також індукуює продукцію мононуклеарами протизапального цитокіну (IL-10), який пригнічує продукцію прозапальних цитокінів [10, 13]. Він швидко проникає у клітину й накопичується в її ядрі та цитоплазмі, інтеркарулює ДНК-клітини, з чим пов'язаний його механізм ІФН-індукованої дії. Головними клітинами, що продукують ІФН після введення циклоферону, є В-клітини, крім них, синтезують ІФН також макрофаги, тому препарат індукуює високі титри α -ІФН у тканинах, які містять лімфоїдні елементи, зокрема це лімфатичні вузли, печінка, легені [11, 14]. Циклоферон не характеризується пірогенністю й алергенністю.

Мета роботи — вивчити вплив імуномодулювального препарату циклоферону на стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) та цитокіновий статус у пацієнтів з рецидивними формами алергодерматозу.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 79 хворих на рецидивні форми АД, у яких встановлено рецидиви алергійних виявів на шкірі у термін від 1 до 6 міс після дебюту захворювання. До дослідження включено 64 (81,0 %) хворих на АД, спричинений речовинами, прийнятими усередину, що за МКХ-10 відповідає коду L27 (L27.0–L27.9), а також 15 (19,0 %) осіб з контактним алергійним дерматитом (L23.2, L23.3). Рецидив хвороби міг спричинити у 12 хворих (15,2 %) вплив дратівливих речовин безпосередньо на шкіру (косметичні та мийні засоби), у 28 пацієнтів (35,4 %) — прийом ліків, у 19 хворих (24,1 %) — порушення дієти, 20 (25,3 %) опитаних не змогли чітко назвати причину. Більшість пацієнтів (61 (77,2 %)) вказали на поєднану дію різних етіологічних чинників.

Усім хворим призначали загальноприйняте лікування, яке включало десенсибілізуючі засоби (розчин кальцію хлориду або кальцію глюконату), антигістамінні препарати («Діазолін», «Тавегіл», «Фенкарол») [3, 7]. Для вивчення ефективності циклоферону всіх обстежених було розподілено на дві групи. В основній (39 осіб) пацієнтам, які додатково в комплексі лікування отримували циклоферон, призначали внутрішньом'язово по 2,0 мл 12,5 % розчину один раз на добу 5–7 діб поспіль. У подальшому після зменшення симптомів інфекційного токсикозу препарат призначали по 2,0 мл через день, ще 5 ін'єкцій препарату.

Фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) периферійної крові досліджували чашковим методом [14]. Як тест-об'єкт фагоцитозу використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505, отриманий з Інституту Пастера (Санкт-Петербург). Визначали такі показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП) [14]. Концентрацію цитокінів (TNF α , IL-2) в периферичній крові дізнавалися на Sanofi diagnostic Pasteur (Франція) за допомогою сертифікованих в Україні тест-систем виробництва ProCon («Протеиновый контур»,

СПб). Рівень цитокінів у динаміці визначали на 1–2-й та на 10–12-й дні хвороби, тобто в періоді одужання. У пацієнтів контрольної групи одноразово досліджували рівень цитокінів за методикою виробника.

Одержані дані обробляли статистично на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo MHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Srtatistica, під час аналізу враховували головні принципи застосування статистичних методів у клінічних дослідженнях [8].

Результати та обговорення

Загострення АД характеризувалося нападами виснажливого свербіжу, що охоплював доволі значні ділянки спочатку зовсім незміненої шкіри, причому свербіж був різного ступеня інтенсивності: у 57 (72,2 %) — дифузний, у інших — локальний, посилювався вночі. Одночасно зі свербіжем у 54 (68,4 %) пацієнтів відчували печучість і напруження шкіри. Об'єктивне обстеження хворих на АД виявило гіперемію та сухість шкіри. У 47 (26,3 %) пацієнтів спостерігався набряк у місцях клінічних виявів алергійного запалення. Шкірний синдром був представлений у 38 (48,1 %) обстежених уртикарною висипкою, у 23 (29,1 %) — еритематозно-уртикарною, у 14 (17,7 %) — папульозною і у 4 (5,1 %) — папульозною з поодинокими везикулами. У хворих на АД, спричинений лікарськими препаратами, на шкірі утворювались еритематозні плями з насиченою синюшною центральною частиною та яскравою, набряклою периферійною облямівкою. Висип у таких пацієнтів мав уртикарний характер з вираженим свербіжем.

До початку лікування в обох групах хворих на АД простежувалися суттєві зсуви з боку показників МФС, що виявлялися зниженням індексів ФАМ, особливо показника ІП, який характеризує фазу перетравлення (табл. 1).

В основній групі показник ІП був меншим за норму в середньому в 1,9 разу ($p < 0,001$) і становив $(13,2 \pm 0,9) \%$ (норма — $(25,0 \pm 0,6) \%$). У групі

Таблиця 1. Показники ФАМ в обстежених хворих на АД до початку лікування (M \pm m)

Імунологічний показник	Норма	Основна група (n = 39)	Група порівняння (n = 40)
ФІ, %	26,5 \pm 1,2	16,4 \pm 1,1**	16,7 \pm 1,2**
ФЧ	4,0 \pm 0,15	2,1 \pm 0,08**	2,2 \pm 0,09**
ІА, %	14,8 \pm 0,3	11,1 \pm 0,3*	11,6 \pm 0,2*
ІП, %	25,0 \pm 0,6	13,2 \pm 0,9**	13,5 \pm 0,8**

Примітка. Вірогідність різниці щодо показника норми: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$
Різниця показників між основною групою та групою порівняння не вірогідна.

порівняння ІІ становив $(13,5 \pm 0,8) \%$, тобто був меншим за норму в 1,85 разу ($p < 0,001$). Встановлено також суттєве зменшення інших показників ФАМ, зокрема ФІ в основній групі становив $(16,4 \pm 1,1) \%$, що було нижче за норму в середньому в 1,6 разу (норма — $(26,5 \pm 1,2) \%$; $p < 0,001$). У групі порівняння ФІ знизився до $(16,7 \pm 1,2) \%$, тобто в 1,59 разу ($p < 0,001$). Водночас ФЧ у пацієнтів основної групи дорівнювало $2,1 \pm 0,08$, у групі порівняння — $2,2 \pm 0,09$, що було менше за норму в середньому в 1,9 разу ($p < 0,001$) та в 1,8 разу ($p < 0,001$) відповідно по групах. У хворих основної групи ІА був меншим стосовно норми в 1,3 разу (норма — $(14,8 \pm 0,3) \%$; $p < 0,05$) та сягнув значення $(11,4 \pm 0,3) \%$, у пацієнтів групи порівняння цей показник був знижений щодо норми в 1,28 разу до $(11,5 \pm 0,20) \%$ ($p < 0,05$). Таким чином, у всіх обстежених з рецидивними формами АД до початку лікування спостерігається пригнічення МФС, що виявляється зниженням вивчених показників ФАМ. Суттєві зсуви з боку МФС були однотиповими в групах дослідження, тобто вірогідних розбіжностей між аналогічними показниками в основній групі та групі порівняння в цей період обстеження не спостерігалось, що важливо для подальшої реалізації мети дослідження, зокрема вивчення ефективності циклоферону в лікуванні пацієнтів з АД.

У хворих на АД в гострому періоді також виявлено суттєве підвищення концентрації у крові прозапальних (ІІ-2, $TNF\alpha$) цитокінів. Вміст ІІ-2 у крові був підвищений у хворих обох груп у середньому в 2,6 разу ($(151,6 \pm 2,3)$ пг/мл в основній групі та $(151,2 \pm 3,1)$ пг/мл у групі порівняння; $p < 0,01$). Рівень $TNF\alpha$ у крові хворих на АД в основній групі у середньому підвищився в 2,25 разу ($(216,4 \pm 3,4)$ пг/мл; $p < 0,01$), у групі порівняння — в 2,3 разу ($(217,8 \pm 2,4)$ пг/мл; $p < 0,01$). Таким чином, зростання концентрації сироваткових прозапальних цитокінів (ІІ-2, $TNF\alpha$) при АД свідчить про активний запальний процес в організмі. Потрібно зазначити, що надвисокий рівень $TNF\alpha$ у сироватці крові може мати негативне значення в патогенетичному плані та сприяти формуванню рецидивної форми захворювання.

Терапевтичну ефективність імунокорекції оцінювали на підставі найближчих та віддалених її результатів. Враховували терміни клініко-імунологічної ремісії та частоту виникнення чергового рецидиву АД. Дослідження клінічних показників у динаміці лікування хворих на АД в основній групі та групі порівняння продемонструвало, що включення циклоферону до комплексу терапевтичних заходів сприяло зменшенню тривалості збереження основних клінічних симпто-

мів АД: свербіжу, відчуття печіння шкіри та шкірного синдрому — гіперемії шкіри і папульозно-везикульозних елементів висипу. В основній групі швидше регресували клінічні вияви дерматозу — вже на другу добу лікування не спостерігалось синдрому підсіпання на відміну від хворих групи порівняння (призначено лише загальноприйняте лікування), в яких ще протягом 3–4 діб з'являлися нові папульозні елементи висипу. У випадках застосування імунокорекції при АД інтенсивність свербіжу зменшувалась від другого-третього дня, а зникав він на восьму-десяту добу лікування. Ефекту зникнення свербіжу досягнуто в усіх хворих основної групи. Слід зазначити, що жоден пацієнт, якому вводили циклоферон, не скаржився на свербіж уже з початку другого тижня. Водночас у більшості пацієнтів групи порівняння (28 осіб — 70,0 %) інтенсивність свербіжу зменшувалась на 4–6-й день терапії, у 8 обстежених — на сьомий-восьмий, а у 4 (14,3 %) хворих свербіж лишився протягом усього терміну лікування. Відчуття пекоти зникло в усіх хворих основної групи вже на 3–4-й день лікування, тоді як у групі порівняння на нього вказував 31 (77,5 %) хворий протягом 8–12 діб. Купірування гостроти захворювання та початок зворотного розвитку алергійного процесу на шкірі в усіх хворих, яким призначали імунокорекцію, реєстрували вже на 3–5-й день лікування, на відміну від групи порівняння — на 9–11-й ($p < 0,01$). Водночас у хворих основної групи суттєво зменшувалися гіперемія та набряк шкіри. Щодо динаміки інших симптомів слід зазначити скорочення запальної еритеми — на $(3,9 \pm 0,3)$ доби ($p < 0,05$), набряку шкіри — на $(2,8 \pm 0,2)$ доби ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами, яким було призначено лише загальноприйняте лікування, що свідчить про прискорення ліквідації ознак алергійного запалення (рисунк). У жодного пацієнта, якому призначено циклоферон, побічних ефектів не спостерігалось.

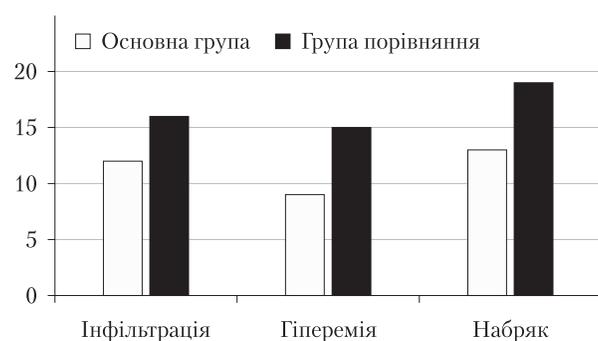


Рисунок. Динаміка клінічних виявів на шкірі при АД у процесі імунокорекції

Клінічної ремісії у пацієнтів з рецидивними формами АД досягнуто на 6–8-му добу імунокорекції із введенням циклоферону.

Після завершення імунокорекції із застосуванням циклоферону в основній групі простежувалася чітко виражена позитивна динаміка показників ФАМ, що свідчить про підвищення функціональної активності МФС. Так, ФІ зріс щодо початкового рівня в середньому в 1,54 разу та досяг ($25,2 \pm 1,7$) %, тобто відповідав нижній межі норми ($p > 0,1$). ФЧ збільшилося у середньому в 1,8 разу та дорівнювало $3,8 \pm 0,06$, що відповідало нижній межі норми ($p > 0,1$), ІА в обстежених основної групи збільшився до $4,6 \pm 0,4$, тобто в 1,28 разу щодо початкового рівня, і також відповідав нижній межі норми. ІІ в основній групі підвищився до ($24,3 \pm 1,2$) %, тобто кратність зростання стосовно початкового рівня становила 1,84 разу. ІІІ у хворих основної групи також відповідав нижній межі норми (табл. 2).

У хворих на АД групи порівняння також простежувалася позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, але значно менше виражена, ніж у пацієнтів основної групи. Тому після завершення курсу лікування у цих пацієнтів лишалися низькими показники ФАМ як щодо норми, так і порівняно з аналогічними показниками основної групи. Значення ФІ в процесі лікування збільшилося в середньому в 1,1 разу та досягло ($18,2 \pm 1,1$) %, що було в 1,46 разу нижче норми ($p < 0,05$) та в 1,38 разу менше відповідного показника в пацієнтів основної групи ($p < 0,05$). ФЧ у групі порівняння підвищилося в середньому в 1,32 разу та досягало значення ($2,9 \pm 0,04$), що в 1,38 разу нижче норми ($p < 0,05$) та в 1,3 разу менше аналогічного показника у хворих основної групи ($p < 0,05$). ІА на момент завершення лікування у пацієнтів групи порівняння становив ($12,2 \pm 0,3$) %, що нижче норми в 1,2 разу ($p < 0,05$) та менше відповідного показника у хворих основної групи також в 1,2 разу ($p < 0,05$). ІІІ у групі порівняння в процесі лікування зріс щодо початкового значення у середньому в

1,24 разу – ($16,8 \pm 1,1$) %, однак лишався в 1,49 разу нижче норми ($p < 0,05$) та в 1,45 разу стосовно відповідного показника у пацієнтів основної групи ($p < 0,05$).

Після завершення лікування із включення циклоферону спостерігалася тенденція до нормалізації рівня цитокінів прозапальної (TNF α , ІЛ-2) дії. У хворих на АД, які приймали індуктор ендogenousного інтерферону циклоферон, вірогідно знижувався рівень сироваткового TNF α , його концентрація становила ($102,1 \pm 2,1$) пг/мл, що в 2,1 разу нижче порівняно з початковим рівнем ($216 \pm 3,4$) пг/мл; $p < 0,01$). У хворих групи порівняння вміст TNF α у сироватці крові залишався стабільно високим ($184 \pm 2,8$) пг/мл; $p < 0,05$).

Аналогічна динаміка простежувалася щодо зниження концентрації прозапального цитокіну ІЛ-2 в сироватці крові обстежених. Після завершення курсу імунокорекції циклофероном (основна група) цей показник нормалізувався ($60,2 \pm 1,6$) пг/мл, за норми ($58,0 \pm 1,2$) пг/мл; $p > 0,05$). Водночас у групі порівняння концентрація прозапального цитокіну ІЛ-2 в сироватці крові повільно зменшувалась (у 1,33 разу щодо початкового значення), причому лишалася вищою норми майже удвічі ($113,7 \pm 2,8$) пг/мл; $p < 0,01$).

Таким чином, імунокорекцію у хворих на АД з використанням циклоферону можна вважати клінічно доцільною та патогенетично обґрунтованою, оскільки вона сприяє прискоренню ліквідації алергійного синдрому, швидкому одужанню хворих, зменшує частоту ускладнених форм цієї хвороби та забезпечує відновлення показників як клітинної ланки імунітету, так і функціонального стану МФС, а також зниження синтезу прозапальних цитокінів. У клінічному плані це забезпечує профілактику розвитку рецидивів АД.

Висновки

До початку лікування у хворих з рецидивними формами АД виявлено суттєві зсуви показників ФАМ, що вказує на пригнічення функціонально-

Таблиця 2. Показники ФАМ у хворих на рецидивні форми АД після завершення лікування (М \pm m)

Імунологічний показник	Норма	Основна група (n = 39)	Група порівняння (n = 40)
ФІ, %	$26,5 \pm 1,2$	$25,2 \pm 1,7$	$18,2 \pm 1,1^{**}$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$3,8 \pm 0,06$	$2,9 \pm 0,04^{**}$
ІА, %	$14,8 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,4$	$12,2 \pm 0,3^{**}$
ІІІ, %	$25,0 \pm 0,6$	$24,3 \pm 1,2$	$16,8 \pm 1,1^{**}$

Примітка. * Вірогідність різниці щодо показника норми ($p < 0,05$).

** Вірогідність різниці з основною групою ($p < 0,05$).

го стану МФС: ІІІ менший за норму в середньому в 1,85–1,9 разу, ФІ — в 1,6 разу, ФЧ — в 1,8–1,9 разу та ІА — в 1,28–1,3 разу. Це свідчить про пригнічення функціональної здатності системи фагоцитуючих моноцитів/макрофагів, яка є важливою ланкою формування противірусного імунітету та продукції цитокінів.

У клінічному плані включення сучасного імуномодулювального засобу циклоферону до комплексної терапії АД сприяє прискоренню ліквідації клінічних виявів алергії, частоти виникнення рецидивів хвороби. На підставі отриманих даних

можна вважати імунокорекцію із включенням циклоферону при рецидивних формах АД патогенетично обґрунтованим і клінічно перспективним методом.

Імунокорекція з використанням циклоферону сприяє нормалізації показників ФАМ — ФІ, ФЧ, ІА та ІІІ, що дає підставу констатувати відновлення функціонального стану МФС. Включення циклоферону до комплексної терапії хворих на АД забезпечує імунорегуляторний ефект стосовно продукції прозапальних цитокінів, що забезпечує профілактику розвитку рецидивів АД.

Список літератури

1. Бочарова О.А., Куц Л.В., Тарнопольська А.Р. Роль функціонального стану клітинних регуляторних систем організму в патогенезі алергодерматозів // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 4 (22).— С. 29–31.
2. Глухенький Б.Т., Грандо С.А. Иммунозависимые дерматозы.— К.: Здоров'я, 1990.— 467 с.
3. Горячкина Л.А. Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний // Рос. мед. журн.— 2001.— № 4.— С. 945–949.
5. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств).— М.: Гэотар-Медиа, 2005.— 368 с.
5. Калюжна Л.Л. Алергодерматозы // Doctor.— 2003.— № 6.— С. 22–24.
6. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология.— 2002.— № 2.— С. 77–79.
7. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 22–24.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 320 с.
9. Мавров И.И., Савенкова В.В. Особенности патогенеза и терапии больных алергодерматозами жителей промышленных регионов // Doctor.— 2002.— № 3.— С. 15–17.
10. Прилуцкий А.С. Применение индуктора интерферона циклоферона в медицине // Иммунология та алергологія.— 2001.— № 1.— С. 58–59.
11. Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Циклоферон в клинической практике // Межд. медиц. журн.— 2003.— Т. 6, № 1.— С. 33–35.
12. Федоров С.М., Гура А.Н. Иммуные механизмы аллергических дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии.— 1999.— № 6.— С.11–16.
13. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови // Лабораторное дело.— 1989.— № 8.— С. 121–122.
14. Циклоферон в клинической практике / Под ред. М.Г. Романцева.— СПб, 2000.— 153 с.
15. Ципоренко С.Ю., Лоскутова І.В. Вплив комбінації лівенціалю та циклоферону на клітинні показники імунітету у хворих на рецидивуючі форми алергодерматозів з наявністю супутньої патології гепатобіліарної системи // Укр. мед. альманах.— 2006.— Т. 9, № 6.— С. 152–154.

І.В. Лоскутова, В.М. Фролов, С.Ю. Ципоренко

Эффективность циклоферона в коррекции иммунных нарушений у больных рецидивными формами алергодерматозов

Установлена клиническая эффективность циклоферона в иммунокоррекции у больных с рецидивирующими формами алергодерматозов со вторичными иммунодефицитными состояниями. Использование циклоферона нормализует макрофагальную фагоцитирующую активность моноцитов, а также устраняет повышенный уровень провоспалительных цитокинов при указанных алергодерматозах со вторичными иммунодефицитными состояниями. Полученные результаты дают основание рекомендовать циклоферон для проведения иммунокоррекции при алергодерматозах.

I.V. Loskutova, V.M. Phrolov, S.Yu. Ciporenko

Efficiency of cykloferon in the correction of immune violations for patients with the recurrent forms of allergodermatosis

Clinical efficiency of cykloferon is set in the immunocorrection of patients with the relapse forms of allergodermatosis with presence of the second immunodeficient states. The use of cykloferon normalizes macrophage phagocyte activity of monocites, and also removes the high level of proinflammatory cytokines for patients with allergodermatosis with the presence of the second immunodeficient states. The got results ground to recommend cykloferon for the immunocorrection at the allergodermatosis.



Н.А. Демет'єва

КЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня», Дніпропетровськ

Пропранолол у лікуванні проблемних гемангіом у дітей

Ключові слова

Гемангіоми, лікування, пропранолол («Анаприлін»), діти.

Гемангіома є однією з найпоширеніших видів патології дитячого віку, що діагностують у 0,3–12 % дітей першого року життя [4, 13]. Майже 80 % гемангіом досягають максимального розміру в перших три місяці, в більшості випадків припиняють ріст у 5–6 місяців життя. Однак проліферативна фаза може тривати до 18 міс і більше [10, 27]. У подальшому відбувається регресія (фаза інволюції) [3, 4, 10] від 4 до 10 років [23], що більше ніж у 50 % випадків є неповною (надлишки шкіри, волокнисті, рубцеві, жирові залишки, телеангіектазії) [26]. У 60 % випадків природна трансформація гемангіоми завершується до 4 років, у 76–80 % — до 7 років [26].

У більшості випадків гемангіоми глобально не загрожують здоров'ю дитини або її життю. Цим, а також здатністю частини гемангіом спонтанно регресувати пояснюється поширена серед дитячих спеціалістів стримана, вичікувальна, тактика щодо цієї патології у дітей першого року життя [13, 20]. Однак у деяких випадках стрімкий, неконтрольований інфільтративний ріст призводить до розвитку ускладнень, що загрожують життю дитини, або тяжких косметичних та функціональних порушень, які лишаються на все життя і корекція яких або становить значні труднощі, або неможлива [10]. Відомо безліч методів лікування гемангіом, котрі вважаються класичними (хірургічний, системна або локальна гормональна терапія, різні методи коагуляції, кріодеструкція) [1, 2, 6, 7, 12, 13, 15, 26]. В останнє десятиліття значного поширення набула лазерна коагуляція з використанням лазерних апаратів різних типів [6, 11]. Як терапію другої лінії застосовують інтерферони, цитостатики (системно або локально) [6, 17, 27]. Однак за такої

різноманітності методи лікування не є універсальними та далеко не завжди усувають загрозу життю або перспективу каліцтва. У зв'язку з цим властивість пропранололу викликати регресію гемангіом у дітей, виявлена випадково в 2008 році [23, 24, 27], є доволі перспективною і привабливою. Останніх 2 роки цей метод проходив апробування в дитячих лікарнях Франції, Німеччини, Великобританії, США, Нової Зеландії з ефективністю 80–100 % [8, 9, 14, 16, 19, 25]. У квітні 2010 року комісія з питань біомедичної етики комунального закладу «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» розглянула і схвалила використання β -адреноблокатора пропранололу («Анаприліну») для лікування гемангіом у дітей.

Мета роботи — оцінка ефективності й безпеки застосування пропранололу в лікуванні гемангіом у дітей.

Матеріали та методи

Застосування властивостей пропранололу за новим призначенням апробовано на базі поліклініки та хірургічного відділення на 40 пацієнтів з ліжками для онкологічних хворих комунального закладу «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» в період з 1 квітня до 1 грудня 2010 року в 20 хворих — 6 хлопчиків та 14 дівчаток віком від 1 міс до 1 року 2 міс на початку лікування. В 16 дітей гемангіоми були у проліферативній фазі розвитку, в 5 — у фазі стабілізації. Локалізація судинних уражень така: велика сегментарна гемангіома в ділянці обличчя — 1; велика сегментарна гемангіома на кінцівці — 1; поширений ангиоматоз — 2; множинні гемангіоми тулуба та голови — 1; множинні гемангіоми об-

личчя — 1; гемангіоми в параорбітальній ділянці — 2, білявушній ділянці — 3; локалізовані гемангіоми, що не можуть бути видалені коагуляційними методами: носа — 2, перенісся — 1, щочки — 1, волосистої частини голови — 1, тулуба — 2, передньої черевної стінки — 2. У всіх випадках батьки дали письмову інформовану згоду на проведення лікування. Обов'язковими умовами були: 1) ретельне попереднє обстеження дитини для виявлення можливих протипоказань, зокрема у педіатра, невролога, кардіолога, електрокардіографія, ультразвукове доплерівське дослідження серця, добове моніторування серцевого ритму, загальні аналізи крові і сечі, визначення рівня глюкози крові, біохімічний аналіз крові (нирково-печінковий комплекс); 2) початковий етап лікування в умовах стаціонару зі щоденним контролем функції серцево-судинної системи за розробленим протоколом, визначенням рівня глюкози в крові, повторним добовим моніторуванням серцевого ритму після досягнення запланованої терапевтичної дози препарату; 3) регулярний ретельний контроль стану серцево-судинної системи і загального стану організму відповідно до умов розробленого протоколу. За-

гальний план обстеження та лікування представлено в таблиці.

Методика лікування: в 1-й день лікування доза пропранололу становить 0,5 мг/кг маси тіла дитини, розподілені на 3 рівні порції, 2-й день — 1 мг/кг маси тіла дитини на добу в 3 прийоми. Із 3-го дня терапії доза препарату становить 2 мг/кг маси тіла дитини на добу, розподілені на 3 рівні порції. У зв'язку з тим, що пропранолол випускають у формі пігулок по 10 мг та 40 мг, препарат фасують ручним способом у порошок в суміші з глюкозою для того, щоб дитина приймала препарат у потрібній дозі. Дозу коригують відповідно до зміни маси тіла дитини (1 раз на місяць). Загальна тривалість лікування становить 6 міс або більше (визначається клінічним результатом). Припиняють терапію поступово — дозу зменшують на $\frac{1}{4}$ 1 раз на тиждень.

Результати та обговорення

Результати лікування було оцінено в 19 з 20 дітей (в одному випадку у зв'язку з появою сухого кашлю лікування було припинено). Позитивний ефект у вигляді зупинення прогресування гемангіом у проліферативній фазі розвитку за-

Таблиця. Загальний план обстеження та лікування

Дія та термін її виконання	До початку			Під час лікування							Через 4 тиж після закінчення терапії
	1 (госпіталізація)			2	3	4	5	6	7	8	
Візит				21	56	84	112	140	168	196	
День протоколу	0	1–6 ± 2	7 ± 3	± 14	± 14	± 14	± 14	± 14	± 14	± 14	
Дата (число, місяць, рік)											
Збір анамнезу	+										
Інформована згода	+										
Огляд педіатра	+										
Огляд невролога	+										
Маса, зріст	+			+	+	+	+	+	+	+	+
ЧСС	+			4 рази/день	+	+	+	+	+	+	+
ЕКГ	+			За необхідності	+	+	+	+	+	+	+
ЕхоКГ	+					+			+		+
АТ	+			4 рази/день	+	+	+	+	+	+	+
Огляд кардіолога	+			+	+	+	+	+	+	+	+
Холтерівське моніторування	+					+			+		
Глюкоза крові	+			Щоденно	+	+	+	+	+	+	+
УЗД гемангіоми з доплерографією	+			Вирішувати індивідуально			+	Вирішувати індивідуально			+
Фотографії	+			+	+	+	+	+	+	+	+
Небажані події (фіксація їх)	+			+	+	+	+	+	+	+	+



Рис. 1. Пацієнтка Н., 3 місяці
Стан гемангіоми на початку лікування



Рис. 2. Пацієнтка Н., 3 місяці
Стан гемангіоми через 1 міс лікування

реєстровано в усіх випадках (100 %). Зменшення розмірів, щільності й ступеня забарвлення гемангіом спостерігалось у 17 з 19 (89 %) пацієнтів. Перші зміни були помітними вже через добу, найвираженіший ефект визначався в перших два місяці лікування (зменшення на 75 %) з подальшим сповільненням. Наприкінці четвертого місяця лікування зберігалися мінімальні залишки у вигляді плоских плям з неясково вираженим рожевим забарвленням. Дані підтверджено ультразвуковим дослідженням (кольорове доплерівське картування, коли це було можливим), у деяких випадках — комп'ютерною або магнітно-резонансною томографією. Здійснювалося фотодокументування.

Істотних порушень стану здоров'я дітей, пов'язаних з прийомом препарату, не зареєстровано. В 1 випадку зафіксовано дерматит з локальним ураженням шкіри лобної ділянки на площі до 1 × 1,8 см, розцінений лікарем-дерматологом як атопічний. Прямого зв'язку із вживанням пропранололу не встановлено.

Клінічне спостереження. Дівчинка Н., 3 місяці. Діагноз: гемангіома верхньої повіки правого ока (рис. 1). У перших три місяці відбувалося швидке збільшення гемангіоми. Лікували введенням у тканину гемангіоми преднізолону 5 мг/кг маси тіла 1 раз/добу по 3 рази у віці від 1 до 2,5 міс з інтервалом 3 тиж. Збільшення гемангіоми сповільнилося, але не зупинилося остаточно. До того ж з'явилася виразка. Гемангіома перешкоджала повному відкриттю очної щілини, що створювало загрозу амбліопії правого ока. Прийнято рішення про лікування пропранололом за розробленою методикою. Перші ознаки зменшення об'єму та напруження гемангіоми з'явилися вже на другий день. Дозу препарату була доведено з 0,5 до 2 мг/кг маси тіла за добу. Поступово зменшувався об'єм, щільність та інтенсивність забарвлення гемангіоми — вона світлішала, з'явилася нерівномірність забарвлення. Явні ознаки позитивного впливу на гемангіому дуже помітні через 1 міс лікування (рис. 2). Через 6 міс лікування спостерігається рожевіше за

звичайну шкіру забарвлення правої верхньої повіки, яке збігається за контуром формою колишньої гемангіоми (рис. 3). Регулярні обстеження під час лікування не виявили будь-яких порушень у стані здоров'я дитини. Введення препарату почали поступово припиняти через 7 міс від початку лікування за викладеною схемою, що не спричинило патологічних змін та не супроводжувалася рецидивом гемангіоми.

Пропранолол є широко відомим препаратом з групи неселективних β-блокаторів, що використовують у всьому світі протягом 40 років для лікування як дорослих пацієнтів, так і дітей [17, 19] (в Україні випускається під назвою «Анапрілін») [5]. Пропранолол швидко всмоктується після прийому всередину і відносно швидко виводиться з організму. Пік концентрації в плазмі спостерігається через 1—1,5 год. Період напіввиведення становить 2—4 год [5]. В дозі 2 мг/кг маси тіла на добу побічні та небажані ефекти, пов'язані із вживанням препарату, є мінімальними [24, 27]. Застосування пропранололу для лі-



Рис. 3. Стан гемангіоми через 6 міс лікування

кування дітей із захворюваннями серцево-судинної системи віком до 1 року регламентовано наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.07.2005 № 362 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей».

Як механізм виникнення гемангіоми, так і механізм дії пропранололу, що призводить до інволюції гемангіом, залишаються недостатньо з'ясованими [3]. Є припущення щодо механізму дії пропранололу на гемангіоми. На думку науковців, гіпоксія шкіри є вірогідною причиною проліферації кровоносних судин [22]. У тканинах дітей молодшого віку, в яких розвиваються гемангіоми, знаходять ендотеліальні клітини — попередники, що повинні були зникнути до моменту народження, а також підвищені рівні основного фактора росту фібробластів (bFGF) та фактора росту ендотелію судин (VEGF) [18, 21].

Ендотеліальні клітини проліферуючих гемангіом є клоновими за своєю природою [21, 27], що свідчить про виникнення гемангіом внаслідок експансії клонових ендотеліальних клітин — попередників, які можуть бути дериватами кровотворних стовбурових клітин [10, 21, 27]. Під час імуногістохімічного дослідження ендотеліальні клітини гемангіом характеризуються позитивною реакцією до indoleamine-2,3-dioxygenase та LYVE-1 (обидва дають позитивні результати на ранній стадії гемангіоми та зникають у міру дозрівання — трансформації у фенотип кровоносних судин) [27].

Можливо, нове призначення пропранололу реалізується саме за рахунок здатності пропранололу блокувати активність β -адренорецепторів.

Капілярні ендотеліальні клітини містять β_2 -адренорецептори, які через модулювання вивільнення азоту оксиду зумовлюють ендотеліальну вазодилатацію. Підтверджено наявність β_2 -адренорецепторів також і на ендотеліальних клітинах гемангіом. Їхній стан на різних етапах розвитку гемангіом та в контрольних тканинах різних [27].

Крім того, β -адренорецептори належать до сімейства G-протейнів'язаних рецепторів. Приведені в дію адренергічними катехоламінами, вони можуть сприяти розвитку серії внутрішньоклітинних сигнальних шляхів. Стимуляція β -адренорецепторів може індукувати модифікації сигнальних трансдукційних шляхів ангіогенних факторів, таких як VEGF або bFGF [27].

Блокування β -адренорецепторів, наприклад за допомогою пропранололу, перешкоджає вазодилатації судин (призводить до вазоконстрикції), спри-

чинює підвищення рівня циклічного аденозинмонофосфату (ц-АМФ), що своєю чергою інгібує активацію ангіогенних факторів (VEGF або bFGF) та VEGF- і bFGF-індуковану проліферацію клітин ендотелію, тобто блокує здатність протеїнкіназної системи клітин стимулювати мітотичну активність, тобто проліферацію; також викликає апоптоз ендотеліальних клітин [18, 28].

Запропонований метод лікування має переваги перед іншими. Так, лікування із застосуванням преднізолону внутрішньотканинно з подальшим коагуляційним видаленням поверхневих елементів доволі тривале (1–1,2–2 роки за великих розмірів ураження), супроводжується вираженими болісними відчуттями, формуванням рубцевих змін та деформацій, потребує застосування загального знеболювання та призводить до зміни контуру поверхні й кольору (гіперпігментація) шкіри.

На відміну від оперативного лікування запропонований метод не потребує загального знеболювання (виключення ризиків загальної анестезії та здешевлення лікування); не супроводжується болісними відчуттями та формуванням повношарових рубців (поліпшується якість життя, естетичний ефект, викликає почуття задоволення батьків та пацієнта). Лікування обходиться без витрат на комплексне обслуговування операційної зали, операційну бригаду, матеріально-технічне забезпечення оперативного втручання, а також післяопераційний період. До того ж хірургічна операція при складних гемангіомах має обмеження (при окремих локалізаціях неможлива або можливе лише часткове видалення пухлини з подальшим ростом залишкових фрагментів).

Застосування методів поверхневого локального впливу (лазерної, кріо-, радіохвильової та інших видів коагуляції) обмежується глибиною поширення гемангіоми [6, 19].

Системна терапія кортикостероїдами, інтерферонами або вінкристином має серйозні побічні ефекти, що суттєво погіршують якість життя пацієнта та мають обмежений позитивний ефект (30 – 60 %) [7, 10, 13, 15, 17, 26].

Висновки

Спостереження продемонструвало здатність пропранололу в дозі 2 мг/кг маси тіла на добу викликати регресію гемангіом у дітей без виражених побічних явищ та ускладнень. Цей метод лікування дітей з гемангіомами, складними та загрозливими з точки зору порушення формування структури і функції органів та систем, є перспективним та найефективнішим на сьогодні порівняно з іншими способами лікування.

Список літератури

- Боднар Б.М., Боднар Г.Б., Мельничук О.І. та ін. Діатермокоагуляція та кріохірургія в лікуванні доброякісних новоутворень критичних анатомічних ділянок шкіри у дітей // Вісник Вінницьк. мед. ун-ту.— 2007.— № 11 (1/2).— С. 291.
- Киселева Н.В. Комплексное лечение гемангиом челюстно-лицевой области у детей // Сучасна стоматологія.— 2009.— № 3 (47).— С. 102—108.
- Лебкова Н.П., Кодрян А.А. О гистогенезе и механизме регрессии врожденных гемангиом кожи у детей // Арх. патол.— 1997.— Вып. 3.— С. 44—50.
- Серов Р.А., Бокерия Л.А., Морозов К.М., Ронами В.Г. Гемангиомы и сосудистые мальформации: Классификации, клиника, диагностика, лечение, ошибки (на примере клинического наблюдения) // Анналы хирургии.— 2008.— № 6.— С. 76—80.
- Державний формуляр лікарських засобів. Випуск другий.— К., 2010.— 458 с.
- Armario-Hita J.C., Fernandez-Vozmediano J.M. Protocol for hemangiomas // J. Am. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 60, N 3, suppl.— P. 2901
- Bennett M.L., Fleischer A.B., Chamlin S.L., Frieden I.J. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation // Arch. Dermatol.— 2001.— N 137 (9).— P. 1208—1213.
- Berberich T., DeBernardis G., Dorfler M., Mayr J. Propranolol — a safe treatment for infantile hemangiomas // Book of abstracts of 10th Ann. Congress of the Eur. Pediatr. Surg. Association.— Graz (Austria).— 2009.— P. 127.
- Bigorre M., Van Kien A.K., Valette H. Beta-blocking agent for treatment of infantile hemangioma // Plast Reconstr Surg.— 2009.— N 123.— P. 195e—196e.
- Bruckner A.L., Frieden I.J. Infantile hemangiomas // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— N 55.— P. 671—682.
- Buckmiller L.M., Dyamenahalli U., Richter G.T. Propranolol for airway hemangiomas: case report of novel treatment // Laryngoscope.— 2009.— N 119.— P. 2051—2054.
- Chantharatanapiboon W. Intralesional corticosteroid therapy in hemangiomas: clinical outcome in 160 cases // J. Med Assoc Thai.— 2008.— 91 (suppl. 3).— P. 90—96.
- Cremer H. Hamangiome: Klassifizierung und Therapieempfehlungen // Padiatrie hautnah.— 2009.— N 21 (2).— P. 133—146.
- Cremer H. et al. Propranolol in der Behandlung problematischer Hamangiome // Kinder und Jugend Arzt.— 2009.— N 40 (7).— P. 457—460.
- Delesalle F.D., Staumont M.A. Houmany. et al. Pulse Methylprednisolone Therapy for Threatening Periorcular Haemangiomas of Infancy // Acta Derm. Venereol.— 2006.— N 86.— P. 429—432.
- Denoyelle F., Leboulanger N., Enjolras O. et al. Role of propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma // Int J. Pediatr. Otorhinolaryngol.— 2009.— 73.— P. 1168—1172.
- Enjolras O., Breviere G.M., Roger G. et al. Vincristine treatment for function- and life-threatening infantile hemangioma // Arch. Pediatr.— 2004.— N 11 (2).— P. 99—107.
- Giatromanolaki A., Arvanitidou V., Hatzimichael A. et al. The HIF-2/VEGF pathway activation in cutaneous capillary hemangiomas // Pathology.— 2005.— N 37 (2).— P. 149—151.
- Gabriel I. Hemangiomas and vascular malformations, an overview and new perspectives. A 15 year experience with 800 cases // Abstract Book of 3rd World Congress of Pediatric Surgery.— New Delhi (India), 2010.— P. 50—51.
- Grantzow R., Schmittenebecher P., Cremer H. et al. Leitlinie der DDG in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Padiatrie: Guideline — Hemangiomas in infancy and childhood // JDDG.— 2008.— N 6 (4).— P. 324—329.
- Khan Z.A., Boscolo E., Picard A. et al. Multipotential stem cells recapitulate human infantile hemangioma in immunodeficient mice // J. Clin. Invest.— 2008.— N 118 (7).— P. 2592—2599.
- Kleinman M.E., Greives M.R., Churgin S.S. et al. Hypoxia-induced mediators of stem/progenitor cell trafficking are increased in children with hemangioma // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.— 2007.— N 27 (12).— P. 2664—2670.
- Leaute-Labreze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T. et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // N. Engl. J. Med.— 2008.— N 358 (24).— P. 2649—2651.
- Leaute-Labreze C., Sans-Martin V. Infantile hemangioma // Presse Med.— 2010.— N 39 (4).— P. 499—510.
- Michel J.L., Patural H. Response to oral propranolol therapy for ulcerated hemangiomas in infancy // Arch. Pediatr.— 2009.— N 16 (12).— P. 1565—1568.
- Sadan N., Wolach B. Treatment of hemangiomas of infants with high doses of prednisone // J. Pediatr.— 1996.— N 28.— P. 141—146.
- Sans V., Dumas de la Roque E., Berge J. et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report // Pediatrics.— 2009.— Vol. 124, N 3.— P. 423—431.
- Sommers Smith S.K., Smith D.M. Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells // In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.— 2002.— Vol. 38 (5).— P. 298—304.

Н.А. Дементьева

Пропранолол в лечении проблемных гемангиом у детей

Гемангиомы, которые диагностируют у 0,3—12 % детей первого года жизни, могут вызывать тяжелые косметические и функциональные нарушения. Изучена возможность использования в лечении проблемных гемангиом у детей β -адреноблокатора пропранолола. Пролечено 19 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года 2 месяцев препаратом в дозе 2 мг/кг массы тела ребенка в сутки в три приема. Положительный эффект — прекращение прогрессирования гемангиом и уменьшение их размеров, плотности и интенсивности окраски наблюдался у всех пациентов. Существенных нарушений состояния здоровья детей, связанных с приемом препарата, не зарегистрировано.

N.A. Dementieva

Propranolol treatment of problematic hemangiomas in children

Hemangiomas are diagnosed in 0.3—12 % of infants and can cause severe cosmetic and functional disorders. The opportunity of using of β -adrenergic blocker propranolol in the treatment of problematic hemangiomas in children was studied. 19 children from 1 month to 1.2 years old were treated with propranolol at a dose 2 mg/kg per day divided in three portions. Such treatment stopped the progression of hemangiomas and reduced their size, thickness and intensity of coloration. Such effect of treatment was observed in all patients. Any significant disorders of children's health, associated with the using of this medication registered.



Б.Г. Коган, Е.А. Верба

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Современные и наиболее безопасные подходы в комбинированном лечении акне: взгляд на проблему

Ключевые слова

Угревая болезнь, акне, «Азимед», «Акнестоп», комбинированное лечение, комплексный подход.

Угревая болезнь встречается у подавляющего большинства преимущественно молодых людей и занимает первое место среди кожных заболеваний и косметических недостатков [1]. Если мы попробуем обрисовать проблему в цифрах, то увидим, что угревая болезнь встречается у 60–95 % 15–20-летних лиц, а также у 33 % мужчин и женщин в возрасте от 35 до 44 лет [7]. Ошибки при установлении диагноза этого заболевания случаются редко [6].

Клинические проявления угревой болезни обусловлены поражением сально-волосяных фолликулов воспалительного или обструктивного характера вследствие самых различных причин: экзогенных (наружный уход, механические, термические) и эндогенных (гиперандрогения). Практическим врачам также необходимо помнить, что у пациентов с тяжелой степенью угревой болезни уровень кожного сала в два (!) раза выше, чем у пациентов с легкой степенью акне [2].

Общепризнанно, что кожа представляет собой главное звено метаболизма половых стероидных гормонов, а основными «мишенями» для них являются эпидермис, волосяные фолликулы и сальные железы. В период полового созревания при угревой болезни нарушается соотношение между андрогенами и эстрогенами, и андрогенов оказывается в два раза больше, чем у здоровых людей. Так, в развитии угревой болезни ведущая роль принадлежит тестостерону и его метаболиту — дигидротестостерону, биосинтез которого в 20–30 раз выше по сравнению со здоровыми, причем у юношей этот процесс протека-

ет более интенсивно, чем у девочек. Одновременно повышается биосинтез некоторых ферментов кожи — 3-гидроксиацетил-CoA-синтазы и 5-альфа-редуктазы. Их уровень также значительно повышен по сравнению с нормой. Последняя как раз и переводит свободный тестостерон в дигидротестостерон, который является основным гормоном, принимающим участие в гиперсекреции сальной железы. Угревые высыпания на открытых участках тела (в первую очередь на лице) доставляют больным серьезные психологические переживания, особенно среди подростков, которые считают, что самое непривлекательное в человеке — это угревая сыпь. Необходимо напомнить, что, кроме андрогенной стимуляции, гиперсекреции кожного сала сальными железами, у большинства пациентов подросткового возраста дебют угревой болезни сопровождается гиперкератинизацией основания фолликула, что приводит к закупорке роговыми чешуйками фолликулярного протока и образованию микрокомедона либо клинически видимого закрытого (белая головка), или открытого (черная головка). В дальнейшем происходит повреждение и разрыв протока с развитием перифокального воспаления. Ретенционный гиперкератоз акроворонки фолликула и гиперплазия фолликулярного эпителия являются определяющими в развитии заболевания. А прекращение доступа воздуха, которое влечет за собой закупорка сальных протоков, создает бескислородные условия, оптимальные для развития и размножения *P. acnes*. Поэтому закрытые комедоны называют «бомба с часовым механизмом». Эти микроорганизмы

синтезируют различные хемоаттрактанты, притягивающие лейкоциты в очаг воспаления, липазы и целый ряд других ферментов, которые приводят к повреждению стенки фолликула и усилению воспаления.

Исход воспаления, как и преобладание одного из патогенетических факторов, во многом определяют разнообразие клинических форм заболевания. В зависимости от тяжести процесса угревой болезни выделяют несколько степеней его выраженности, определяемых на основании количественной и качественной оценки элементов сыпи, степени активности секреции сальных желез, бактериального состава пустул. На практике обычно используют клиническую классификацию, в которой выделены четыре степени выраженности процесса:

- 1-я степень характеризуется открытыми или закрытыми комедонами (*acne comedonica*);
- 2-я степень самая распространенная, помимо комедонов, отмечаются высыпания типа папул, которые превращаются в пустулезные элементы в незначительном количестве (папулопустулезная форма);
- 3-я степень — выраженная папулопустулезная сыпь большой распространенности (кроме лица, поражена кожа груди, спины, плечевого пояса), комедонами и немногочисленными кистами сальных желез;
- 4-я степень — особая тяжесть течения за счет формирования глубоких воспалительных узловатых инфильтратов, формирующих абсцессы и разрешающихся с образованием грубых рубцов [1].

Цель работы — изучение эффективности лечения угревой болезни (первой, второй и третьей степени) комбинированным методом с применением перорального генерического антибиотика «Азимед» (азитромицин) и 20 % крема для наружного применения «Акнестоп» (азелаиновая кислота) в тубах по 30 г (оба препарата производства фармацевтической корпорации «Артериум») в сравнении со стандартной комбинацией (перорально доксициклин + наружно левомицетиновый спирт).

Характеристика препаратов

Почему для проведения исследования был выбран «старый добрый проверенный антибиотик»? Потому что к настоящему времени он имеет колоссальный «послужной список». Азитромицин синтезирован в 1980 году. За создание молекулы азитромицина сотрудники компании «Плива» Габриэла Кобрежел и Слободан Докич были удостоены престижной премии Американского химического общества [3].

Азитромицин представляет собой производное макролида эритромицина, но из-за своих особенностей структуры (дополнительный атом азота) был выделен в отдельную группу азалидов. Азитромицин и сегодня остается единственным известным представителем этой новой группы антибиотиков. Для азитромицина характерен очень продолжительный период полувыведения из тканей (60 ч после применения его в дозе 500 мг). Это позволяет поддерживать концентрацию, в 3–10 раз превышающую терапевтическую, в течении 5 дней. Кроме того, азитромицин демонстрирует высокий уровень абсорбции и устойчивость в кислой среде, а также способность транспортироваться лейкоцитами к месту воспаления. Побочные эффекты после применения азитромицина встречаются лишь в 10 % случаев (J. Clarke, 2001) [4]. Благодаря тому, что высокая терапевтическая концентрация азитромицина в тканях достигается после однократного приема стандартной дозы антибиотика и сохраняется в местах воспаления не менее 5 суток впервые возникла возможность эффективного лечения многих инфекций однократным приемом антибиотика внутрь (G.L. Ridgway, 1997; J. Clarke, 2001) [4]. Было продемонстрировано, что однократный прием 1,0 г азитромицина не уступает по эффективности 7-дневному курсу доксициклина (200 мг/сут) (S.D. Hillis, 1998) [4]. Все перечисленные факторы сформировали «идеальные показатели», которыми следует руководствоваться при выборе антибиотика:

- не менее чем 95 % микробиологическая эффективность (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *pyogenes*, *agalactiae*, *Propionbacterium acne*);
- безопасность, включая возможность применения у беременных;
- простота в применении (желательно однократно);
- минимум влияния на стиль жизни пациента;
- хорошая комплаентность (вероятность случайного пропуска приема лекарства сведена к минимуму);
- минимальность побочных реакций;
- экономическая эффективность (доступная цена).

Угревая болезнь требует длительной терапии, поэтому препарат с периодом полувыведения 60 ч идеален для амбулаторного лечения тех пациентов, которые в силу своей занятости или особенностей характера не могут регулярно выполнять процедуры в течении дня.

По рекомендациям Глобального альянса экспертов существенным образом пересмотрены

подходы к назначению системной и местной терапии при акне. Очень важно дифференцировать показания к местной и системной терапии. Показаниями к системной терапии могут служить: тяжелая степень течения акне, тенденция к быстрому рубцеванию, отсутствие эффекта от проводимого ранее местного лечения. Фиксированные комбинации лекарственных средств наружного применения можно рассматривать как терапию первой линии при легком и среднетяжелом акне. Среди этих лекарственных средств прежде всего фигурируют топические ретиноиды, бензоил пероксид, азелаиновая кислота и топические антибиотики, за счет которых можно эффективно влиять на все патогенетические звенья акне. У всех этих лекарственных средств не совсем похожие точки приложения и механизм действия при акне. Нельзя забывать, что бензоил пероксид, например, обладает антисептическим, кератолитическим (способствует размягчению и отторжению наружного слоя кожи) свойствами, тормозит (благодаря высвобождению кислорода) развитие анаэробных микроорганизмов *Propionibacterium acnes* в угрях.

Изотретиноин показан при тяжелых нодулярных формах акне, но также используется в случаях заболевания, резистентных к пероральной антибактериальной терапии. Нужно помнить, что при лечении изотретиноином следует постоянно контролировать состояние пациентов для выявления возможных нежелательных лекарственных реакций этого препарата (тератогенность, токсичность, мутагенность). Поэтому в своем выборе мы остановились на препарате другой группы, учитывая то, что в последние годы в медицинской литературе появилось достаточно много сообщений об антибиотикорезистентных штаммах *Propionibacterium acnes* — чаще всего устойчивость возникает к эритромицину и клиндамицину в виде лекарственных форм для местного применения.

Попробуем лаконично также рассказать практическим врачам о нашем выборе препарата с азелаиновой кислотой (20 % крем). Речь идет о препарате «Акнестоп» производства фармацевтической корпорации «Артериум». Почему выбор пал именно на азелаиновую кислоту?

Азелаиновая кислота нетоксична, лишена тератогенных и мутагенных свойств. Ее биологическая активность разносторонняя, а механизм действия довольно сложный. Обладает широким спектром противомикробной активности и, что особенно важно, действует как природный антиокислитель. Также регулирует процесс эпидермальной кератинизации и ингибирует активность 5-альфа-редуктазы. Действует также на

пигментацию, уменьшая ее. Говоря о широком спектре антимикробной активности, нужно подчеркнуть, что она оказывает выраженное действие на *P. acnes*, воздействуя на белковые структуры бактерий. При длительном лечении не вызывает образования устойчивых к ней форм микроорганизмов.

Противовоспалительное действие азелаиновой кислоты связано напрямую с ее качествами природного антиоксиданта.

Азелаиновая кислота уменьшает активность меланоцитов, что приводит к осветлению патологических пигментированных участков кожи. Нормальные участки кожи не осветляются (!).

Таким образом, подводя итог, следует подчеркнуть, что азелаиновая кислота воздействует на все ведущие звенья патогенеза угревой болезни: нарушение кератинизации, образование комедонов, активизацию *P. acnes*, нарушение биоценоза и воспаление. 20 % крем с азелаиновой кислотой можно применять в условиях как монотерапии, так и комбинированного лечения, в чем мы в результате исследования и убедились.

Характеристика больных

Под наблюдением находились 69 пациентов с угревой болезнью (31 мужчина и 18 женщин) преимущественно 2–3-й степени выраженности процесса. Преобладали лица мужского пола в возрасте 30 лет (43,47 %), остальным пациентам было от 23 до 48 лет, это еще раз подтверждает, что угревая болезнь — это не только подростковая проблема.

Давность заболевания составила в среднем 3,5 года. Ранее проводимое лечение у дерматолога по месту жительства носило эпизодический характер и сводилось к применению местных лекарственных средств и антибиотиков тетрациклинового ряда. Желаемый эффект не достигнут. Большинство пациентов были настроены на короткий и эффективный курс лечения, так как, по их словам, устали от неэффективного лечения в прошлом.

Никто из пациентов ранее не применял азитромицин в какой-либо форме (таблетки, капсулы, суспензия), а также местных средств с азелаиновой кислотой. Пациенты были распределены на две группы.

I группа (38 человек) получала лечение азитромицином первые четыре недели в разовой дозе 500 мг/сут первые три дня недели (понедельник, вторник, среда) с последующим перерывом 4 дня. Препарат принимали за 1 ч до еды или через 2 ч после. Следующие 4 нед доза приема азитромицина уменьшалась и составляла 250 мг/сут в течение первых трех дней недели с перерывом в

приеме препарата, которая составляла 4 дня. Последние 4 нед пациентам назначали азитромицин в дозе 500 мг 1 раз в неделю (по понедельникам). Таким образом, общий курс приема азитромицина составил 12 нед. Параллельно пациенты применяли местно 20 % крем с азелаиновой кислотой 2 раза в сутки (утро и вечер) на пораженные участки кожи в течение 4 мес. Перед использованием крема кожу тщательно промывали теплой чистой водой. Не допускалось попадание крема в глаза и на слизистые оболочки. Пациентов предупреждали о возможном местном раздражении кожи в начале лечения.

II группа (контрольная) (31 человек) получила стандартную терапию отечественным доксициклином (капсулы) по 100 мг 2 раза/сут (после еды) 14 дней. Одновременно протирали кожу официальным левомицетиновым спиртом 2–4 раза в день.

Результаты и обсуждение

Конечной целью лечения было полное клиническое разрешение воспалительных элементов угревой сыпи и возможная коррекция послевоспалительных изменений, а также достижение стойкой клинической ремиссии. Оценивали также скорость регресса папуло-пустулезных высыпаний и уменьшение интенсивности гиперемии участков очагов поражения. Побочные явления и осложнения оценивали на основании жалоб больных во время визита к врачу.

В исследовании не было зарегистрировано ни одного случая индивидуальной непереносимости препаратов, а также аллергических реакций на препараты — как местной, так и системной.

В I группе у 28 из 38 (73,6 %) пациентов мы наблюдали значительное улучшение в первые 4 нед лечения с обратным развитием до 80 % папуло-пустулезных высыпаний. Максимальная очистка (93 %) наступала к 12-й неделе лечения. Остаточные явления (гиперпигментация кожи, незначительные рубцовые изменения) были результатами обратного развития угревой болезни. У 10 пациентов (26,3 %) отмечалось замедленное обратное развитие высыпаний, при этом наряду с подвергающимися обратному развитию старыми элементами, периодически появлялись новые папуло-пустулезные элементы. Из побочных эффектов следует назвать чувство дискомфорта со стороны пищеварительного канала (метеоризм и диарея) — у 3 (7,89 %) пациентов. Эти явления

не препятствовали дальнейшему лечению. Следует также отметить, что высыпания на спине разрешались более медленно, так как пациенты больше внимания уделяли лицу, а обработку спины (из-за неудобства) иногда пропускали.

Во II группе наступило значительное улучшение в первые 4 нед наблюдения у 11 пациентов из 31 (35,48 %) с обратным развитием до 50 % папуло-пустулезных высыпаний. У 6 (19,3 %) пациентов отмечалось замедленное обратное развитие высыпаний. Четыре (12,9 %) пациента прекратили лечение раньше рекомендуемого срока из-за побочных эффектов доксициклина со стороны системы пищеварения (тошнота, нестерпимая изжога, рвота). Еще 4 пациента ощущали такой дискомфорт, но эти явления были менее выражены и позволили пациентам закончить полный курс лечения (12,9 %). Таким образом, побочные эффекты доксициклина наблюдались у 8 пациентов из 31 и составили 25,8 %.

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности комплексного лечения угревой болезни комбинацией «Азимед» (азитромицин) per os и «Акнестоп» (20 % крем для наружного применения с азелаиновой кислотой). Все пациенты закончили полный курс лечения, что свидетельствует о хорошей compliance препарата.

Пульс-терапия «Азимедом» оказалась более приемлемой для пациентов, чем ежедневный двухкратный прием антибиотика в течение 14 дней. Положительный результат зафиксирован в 73,6 % случаев против 54,78 % в контрольной группе с применением доксициклина.

Побочные эффекты у пациентов встречались редко и составили 7,89 % против 25,8 % в контрольной группе. Следует также учесть, что 4 человека контрольной группы прервали лечение из-за побочных действий доксициклина на систему пищеварения (!).

«Азимед» не является фототоксичным антибиотиком, что позволяет применять его круглогодично независимо от сезонности.

20 % крем для наружного применения с азелаиновой кислотой «Акнестоп» хорошо зарекомендовал себя в процессе проведения исследования. Пациенты отмечали удобство в применении (2 раза/сут), а также отсутствие побочных эффектов и доступную стоимость курсового лечения.

Список литературы

1. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Азитромицин в лечении угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 57–59.
2. Кабаева Т.И., Осипов Г.А. Роль состава кожного сала в патогенезе акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 2.— С. 28–30.
3. Рациональная антибиотикотерапия в дерматовенерологии (материалы круглого стола) // Здоров'я України.— 2004.— № 7 (92).— С. 14–15.
4. Кубанова А.А., Кисина В.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем.— М.: Литтерра, 2005.— С. 550–552.
5. Проценко Т.В. Концептуальные подходы к лечению и профилактики акне // Medicus Amicus.— 2004.— № 2.— С. 10.
6. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней.— М.: Мед пресс-информ, 2009.— С. 19–24.
7. Mallon E., Newton J., Klassen A. et al. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires // Br. J. Dermatol.— 1999.— Vol. 140.— P. 672–676.
8. Singhi M.K., Ghiya B.C., Dhabhai R.K. Comparison of oral azithromycin pulse with daily doxycycline in the treatment of acne vulgaris // Ind. J. Dermatol. Venerol. Leprology.— 2003.— Vol. 69, N 4.— P. 274–276.
9. Adolfo C., Fernandez-Obregon M.D. Azithromycin for the treatment of acne // In. J. Dermatol.— 2000.— Vol. 39.— P. 45–50.

Б.Г. Коган, Є.А. Верба

**Сучасні і найбезпечніші підходи
в комбінованому лікуванні акне: погляд на проблему**

Виявлено високу терапевтичну ефективність «Азимеду» і 20 % крему з азелаїновою кислотою «Ак-нестоп» в амбулаторних умовах при вугровій хворобі 1-го, 2-го і 3-го ступенів тяжкості.

B.G. Kogan, E.A. Verba

**Modern and most secure approach
in combined treatment of acne: look at the issue**

High therapeutic efficacy of the Azimed and 20 % cream with azelaic acid Acnestop on an outpatient basis in the acne of 1, 2 and 3 degree of weight is established.



А.Д. Дюдун, Н.Н. Полион, Д.Г. Башмаков,
В.К. Захаров, И.П. Лозинская

Днепропетровская государственная
медицинская академия

Фузидиевая кислота в лечении детей, больных пиодермитом

Ключевые слова

Пиодермит, дети, лечение, фузидиевая кислота.

Кожа человека представляет собой биологическую систему, доступную к свободной колонизации различными видами микроорганизмов. Степень колонизации или обсемененности кожи зависит от многих факторов. Это прежде всего возраст, пол, индивидуальные особенности, условия жизни, трудовой деятельности и другие. Сложные комплексы защиты и агрессии позволяют микроорганизмам, с одной стороны, преодолевать защитно-барьерную функцию кожи и слизистых оболочек, проникая в более глубокие слои с формированием патологических процессов, а с другой — подавлять, проявляя колонизационную резистентность, размножение попавших на кожу или слизистые оболочки патогенных или условно-патогенных микроорганизмов.

Воспалительно-гнойное поражение кожи и подкожной жировой клетчатки составляет обширную группу различных по клиническому течению и прогнозу дерматитов с общим названием «пиодермиты». Это наиболее распространенные инфекционные заболевания кожи с разнообразием клинических проявлений и высоким уровнем заболеваемости, иногда приобретающие хроническое течение. Пиодермиты появляются при инфицировании кожи микроорганизмами из внешней среды или вследствие активации и повышения агрессии индигенно-резидентных микроорганизмов, постоянно обитающих на коже. Пиодермиты могут быть первичными или возникать как осложнение других заболеваний, особенно сопровождающихся зудом и повреждением целостности кожи.

Дети более предрасположены к возникновению пиодермии. Развитию гнойничковых заболеваний кожи способствуют несовершенные за-

щитные механизмы организма ребенка, недостаточная выраженность прочности и плотности рогового слоя, щелочная среда поверхности кожи, несовершенство процессов терморегуляции, легкая ранимость кожи, высокая абсорбционная способность кожи, нерациональный гигиенический уход, излишнее укутывание, приводящее к перегреванию, гипергидрозу.

Кожа у детей бело-розового цвета, так как она тоньше, чем у взрослых, и содержит меньше пигмента при сравнительно обильном кровоснабжении. Детская кожа гладкая, нежная, натянутая, без морщин. Это обусловлено обильным кровообращением и более рыхлой структурой эпидермиса и дермы. Более слабо развитый фолликулярный аппарат и нежное строение фибриллярных структур придают значительный тургор кожи у детей. Из-за более слабой функциональной активности железистого аппарата поверхность детской кожи значительно суше, чем у взрослых. Выраженность физиологического паракератоза в детской коже приводит к более выраженному шелушению. Сочетание всех физиологических и патофизиологических структурных особенностей делают детскую кожу легко ранимой и склонной к воспалительным заболеваниям, вызванным большой группой патогенных, условно-патогенных и иногда сапробных микроорганизмов. Пиодермит у детей является наиболее частым осложнением процессов, сопровождающихся зудом и нарушением целостности эпидермиса.

Первичные и вторичные пиодермиты составляют около половины всех кожных заболеваний в детском возрасте.

Чаще всего гнойничковые заболевания кожи у детей вызывают патогенные кокки — стафило-

кокки и стрептококки. Однако определенную роль в развитии пиодермии имеют и другие микроорганизмы (вульгарный протей, кишечная и синегнойная палочки, микрококки, анаэробы), как правило, они вступают в ассоциацию со стафилококками и стрептококками. Такая ассоциация микроорганизмов формирует особую клиническую картину патологического процесса и проявляет значительную торпидность к лечению.

При стафилококковом инфицировании кожи возникает гнойное воспаление как собственно дермы, так и ее придатков с вовлечением в патологический процесс фолликулярного аппарата. Стрептококковая инфекция приводит к развитию серозного воспаления в поверхностных слоях кожи. Разнообразие клинических проявлений, особенностей течения и прогноза гнойничковых заболеваний кожи зависит от состояния макроорганизма, увеличения устойчивости микроорганизмов к применяемым антибиотикам и высокой полирезистентности за счет роста β -лактамазопродуцирующих и метициллинрезистентных штаммов, а также от изменения иммунобиологических свойств микробных агентов.

Стратегия и пути преодоления развития резистентности микроорганизмов требуют:

- минимизировать прием антибиотиков;
- применять как можно короткий курс лечения с быстрой отменой антибиотиков после снятия островоспалительных явлений;
- комбинировать антибиотики различного механизма действия и/или в сочетании с бактериальными вакцинами, иммунными препаратами.

При изучении микробного пейзажа у больных хроническими пиодермиями удалось установить, что в виде монокультуры выделяется стафилококк в 57,0–90,8 % случаев, эпидермальный стафилококк – в 10,0–12,2 %, стрептококк – в 8,6–9,5 %. Среди наиболее частых ассоциаций микроорганизмов, которые приводят к хронической пиодермии, следует выделить сочетание стафилококков с кишечной палочкой – 2–4 %, с синегнойной палочкой – 8–10 %, с вульгарным протеем, энтерококками, бактероидами – 12 % [1, 3].

Лечение пациентов с гнойничковыми заболеваниями кожи и некоторыми хроническими дерматозами, осложненными вторичной пиодермией, остается трудным и не всегда эффективным. Это во многом обусловлено нарастающей устойчивостью штаммов возбудителей пиодермии к часто применяемым антибиотикам, снижением местной инфекционной резистентности и очень частой бактериальной сенсibilизацией кожи при этих заболеваниях. Базисными препаратами противовоспалительной те-

рапии при пиодермитах являются антибиотики системного и наружного применения. Несмотря на то, что системные антибиотики приводят к более выраженному терапевтическому эффекту, большинство пациентов при выборе лечения настаивают на назначении топических препаратов, считая их более безопасными. Антибиотики местного применения имеют меньше противопоказаний и побочных эффектов, однако их клиническая эффективность не всегда однозначна. В силу этого многие дерматологи неоправданно мало или вовсе не назначают антибиотики пациентам с пиодермитом. Другие врачи отдают предпочтение топическим антибиотикам ввиду низкого риска развития побочных эффектов. Высокая способность кожи к кумуляции антибиотиков при топическом применении позволяет использовать минимально адекватные дозы препаратов в комплексном лечении в сочетании с другими препаратами патогенетической терапии [2, 3].

Противовоспалительное действие топических антибиотиков основано на их бактерицидных и бактериостатических свойствах, а также способности изменять качественную и количественную характеристику эпидермальных липидов, угнетать хемотаксис лейкоцитов и активность медиаторов воспаления. Топическое применение антибиотиков при пиодермите позволяет избежать системного антибактериального воздействия на индигенные микроорганизмы других органов и систем и тем самым предупредить дисбиотические состояния.

Высокоэффективное лечение пациентов с гнойничковыми заболеваниями кожи и вторично инфицированными дерматозами невозможно без применения топических антибактериальных препаратов. Растущая устойчивость патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к антибиотикам требует разработки новых антибактериальных препаратов, усовершенствования и создания эффективных методик лечения больных с инфекционными процессами.

За последние годы на фармацевтическом рынке Украины появились новые антибактериальные средства широкого спектра действия как для системного, так и для топического лечения больных пиодермитами.

На наш взгляд, перспективными являются антибактериальные препараты наружного применения, содержащие соли фузидиевой кислоты.

Перспективность применения фузидиевой кислоты обусловлена широким спектром антибактериального действия на большую часть микроорганизмов, приводящих к развитию заболеваний, которые представлены в таблице.

Таблиця. Спектр антибактеріальної активності фузидієвої кислоти

Бактеріальна культура 10 ⁴ кліток /мл	Концентрація, необхідна для 50 % інгібування, мкг/мл
<i>Staphylococcus aureus</i> (чутливий до пеніциліну)	0,066
<i>Staphylococcus aureus</i> (образуючий пеніциліназу)	0,059
<i>Staphylococcus pyogenes</i>	6,8
<i>Staphylococcus viridans</i>	1,6
<i>Staphylococcus faecalis</i>	4,0
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	8,6
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	0,66
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,56
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0,0044
<i>Clostridium tetani</i>	0,016
<i>Clostridium botulinum</i>	0,019
<i>Clostridium perfringens</i>	0,25
<i>Clostridium novyi</i>	0,59
<i>Bacillus</i> pp.	0,50

Цель работы — оценка эффективности и переносимости препарата «Фузидерм» (производства «Фирма Интернешенал», Йордания) у детей с поверхностными формами пиодермии.

Матеріали і методи

В клиническое наблюдение были включены 47 детей с диагнозом пиодермии: у 14 — вульгарный импетиго, у 12 — стрептококковое импетиго в углах рта, у 10 — простой лишай, среди детей старшего возраста у 7 — фолликулит, у 4 — остиофолликулит.

В исследование не включали детей до одного месяца и с повышенной чувствительностью к фузидиевой кислоте и ее солям.

При осмотре и опросе больного или его родителей учитывали степень выраженности эритемы, инфильтрации, пустулизации, площадь пораженного участка кожи и субъективные ощущения в очаге поражения. Степень выраженности жалоб и данные объективного обследования определяли индивидуально у каждого конкретного больного. Проводили общеклинические исследования крови и мочи, микроскопические и бактериологические исследования.

Основным препаратом для лечения наблюдаемых детей был 2 % крем «Фузидерм», который утвержден приказом Министерства здравоохранения Украины к применению для лечения пиодермии № 206 от 10.05.2005 года.

Препарат «Фузидерм» крем проявляет противовоспалительное, бактерицидное и бактериостатическое действие в отношении стафилококков, стрептококков, менингококков. Крем предназначен для лечения у взрослых и детей (старше одного месяца) воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, вызванных микроорганизмами, чувствительными к действию фузидиевой кислоты. Фузидиевая кислота — антибиотик, который образуется в результате роста *Fusidium coccineum*. Препарат оказывает выраженное антибактериальное действие на широкий круг грамположительных микроорганизмов, а также на микроорганизмы, устойчивые к антибиотикам групп пенициллина, стрептомицина, левомицетина, эритромицина и другим.

Крем «Фузидерм» также назначают больным с инфицированными послеоперационными ранами, порезами, термическими и химическими поверхностными ожогами, паронихиями, эритразмой.

Препарат наблюдаемым пациентам наносили тонким слоем на пораженные участки 2—3 раза/сут в течение 6—7 дней.

Эффективность крема «Фузидерм» оценивали на основании сравнительной оценки данных, полученных до начала лечения, и после окончания курса терапии.

Учитывали следующие критерии:

- клиническое выздоровление — разрешение элементов к окончанию терапии (выздоровление);
- значительное улучшение — разрешение очагов поражения более чем на 75 % занимаемой площади (значительное улучшение);
- разрешение элементов на 50 % (улучшение);
- отсутствие динамики кожного процесса к окончанию курса лечения и возникновение рецидивов заболевания (без эффекта).

Лечение считалось эффективным при клиническом выздоровлении и значительном улучшении.

На основании анализа полученных результатов делали вывод о переносимости препарата «Фузидерм».

Переносимость применяемого препарата оценивали по следующим категориям:

- Динамическое наблюдение не выявляло каких-либо объективных патологических или клинических изменений, данные лабораторного обследования достоверно не изменялись и не выходили за пределы нормы, а сами пациенты не отмечали проявлений каких-либо побочных реакций (хорошая).
- Объективный осмотр в динамике позволял выявлять незначительные изменения, кото-

рые носили преходящий характер и не требовали изменений схемы лечения или выполнения дополнительных медицинских мероприятий. Наблюдаются незначительные побочные реакции, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата. Данные лабораторного обследования незначительно отклонялись от пределов нормы (удовлетворительная).

• В динамике наблюдения выявляются патологические изменения, требующие отмены исследуемого препарата и проведения дополнительных медицинских мероприятий и/или данные лабораторного обследования претерпевают значительные негативные изменения, что влечет за собой необходимость дополнительного обследования с адекватной интерпретацией полученных данных и коррекцией лечения. Местных побочных реакций, оказывающих значительное отрицательное влияние на общее состояние больного и требующих отмены препарата, а также неудовлетворительных результатов в наших исследованиях не отмечалось.

Данные клинических и лабораторных исследований статистически обработаны методом вариационной статистики с учетом критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Клинические проявления пиодермии у детей характеризовались этапностью течения воспалительного процесса. В начале заболевания появлялась эритема с незначительной инфильтрацией пораженного участка кожи. На втором этапе образовывались пустулы, длительность существования которых зависела от глубины поражения кожи. При вульгарном импетиго и стрептококковом импетиго в уголках рта пустулы существовали недлительное время. Покрышка и содержимое вскрывшихся пустул участвовала в формировании желто-медового цвета рыхлых корочек. После снятия корочек на пораженном участке кожи формировалась эрозивная поверхность, после разрешения которой оставались очаги гипо- или гиперпигментации. Из субъективных клинических проявлений поверхностной пиодермии отмечено чувство жжения у половины наблюдаемых, а у (38 ± 2,7) % пациентов — различной степени выраженности болезненность.

Клиническую эффективность лечения оценивали на 3, 5, 7, 10 и 14-й дни. На 5-й день клиническое выздоровление наступило у 33 (70,2 %) пациентов, клиническое улучшение — у 14 (29,8 %). Анализ динамики воспалительных явлений в ходе лечения показал быстрое разрешение патологического процесса уже впервые дни применения крема «Фузидерм». Полное разрешение клинических проявлений пиодермитов у детей наступило к 7-му дню лечения.

Все наблюдаемые больные проводимое топическое лечение препаратом «Фузидерм» переносили хорошо. Повышенной чувствительности, индивидуальной непереносимости и побочных явлений действия крема у пациентов не выявлено. Динамическое наблюдение за показателями общих анализов крови и мочи до и после лечения изменений не установило. Это свидетельствует о том, что крем «Фузидерм» не оказывал отрицательного влияния на органы кроветворения и функцию почек при местном применении в лечении детей, больных пиодермитом.

Выводы

Препарат «Фузидерм» в форме 2 % крема для наружного применения по 15 г в тубах производства фирмы «Фарма Интернешенал» (Иордания) хорошо переносят дети с пиодермитом, препарат не оказывает негативного влияния на основные показатели общеклинических исследований.

У обследованных больных во время лечения не наблюдались токсико-аллергические и другие побочные действия наружного применения «Фузидерма».

Учитывая положительную динамику течения заболевания во время местного применения крема «Фузидерм», считаем оптимальным режим нанесения препарата 2–3 раза/сут через равные промежутки времени.

Отсутствие побочных реакций и негативных явлений позволяет сделать вывод о безопасности приведенной методики и режима лечения.

Хороший терапевтический эффект и переносимость крема «Фузидерм» позволяет рекомендовать этот препарат для более широкого комплексного лечения больных пиодермитами в возрасте старше одного месяца.

Список литературы

1. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Морозов С.Г. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи // Вестн. дерматол. и дерматовенерол. — 2004. — № 1. — С. 20–22.
2. Гинтовт Е.А., Горланов И.А., Леина Л.М., Клятышева Г.С.

- Опыт лечения детей с атопическим дерматитом, осложненным пиодермией / Тез. научных работ, I Российский конгресс дерматовенерологов. — СПб, 2003. — С. 186–186.
3. Сорокина Е.В., Курбанова Е.А., Масюкова С.А. Особенности иммунного статуса у больных пиодермией // Вестн. дерматол. и дерматовенерол. — 2006. — № 1. — С. 38–41.

А.Д. Дюдюн, Н.Н. Поліон, Д.Г. Башмаков, В.К. Захаров, І.П. Лозинська

Фузидієва кислота в лікуванні дітей, хворих на піодерміт

Вивчення ефективності й переносимості препарату «Фузидерм» у формі 2% крему для зовнішнього застосування по 15 г у тубах виробництва фірми «Фарма Інтернешенал» (Йорданія) у дітей з піодермітом віком після одного місяця продемонструвало добрі терапевтичні результати. Крем «Фузидерм» для зовнішнього застосування має протизапальну дію у поєднанні з вираженою антимікробною активністю. Результати дослідження дають підстави рекомендувати крем «Фузидерм» для ширшого комплексного лікування пацієнтів з піодермітом після одного місяця життя.

A.D. Dydyn, N.N. Polion, D.G. Bashmakov, V.K. Zaharov, I.P. Lozynska

Fusidic acid in the treatment of children with piodermitis

2% Fuziderm cream for external use (15 mg in tubes), manufactured by Pharma international (Jordan) show good results in external use in children (more than 1 month old) suffering from piodermitis. Fuziderm cream has anti-inflammatory and antimicrobial activity. It should be recommend for the complex treatment of patients with piodermitis.



М.Н. Лебедюк¹, М.Э. Запольский²,
Ю.И. Горанский¹

¹Одесский национальный медицинский университет

²Одесский областной кожно-венерологический
диспансер

Герпетическое поражение нервной системы

Ключевые слова

Вирус герпеса, диссеминированные формы герпетической инфекции, нервная система.

Вирус герпеса способен поражать центральные и периферические отделы нервной системы. Наиболее часто регистрируют герпетический энцефалит, менингоэнцефалит, радикуломиелопатию. Поражение ЦНС может быть единственным проявлением герпетической инфекции или являться осложнением диссеминированных форм заболевания с вовлечением в патологический процесс кожи и внутренних органов (легкие, почки, печень и др.).

Рецидивирующий герпетический энцефалит

Рецидивирующий герпетический энцефалит (РГЭ) — диффузное или очаговое повреждение вещества головного мозга с поражением нейронов, глии, нарушением межнейронных связей. Удельный вес РГЭ в структуре вирусных поражений мозга в странах умеренного климата составляет 15–20 % [9]. Вирус простого герпеса проникает в ЦНС нейрогенно или гематогенно. РГЭ в подавляющем большинстве случаев развивается у взрослых в результате реактивации латентной инфекции с распространением ее гематогенным путем. Рецидивирующее течение герпетического энцефалита обусловлено способностью герпесвирусов находиться в латентном состоянии, длительно сохраняться в ганглиях и активироваться под воздействием провоцирующих факторов. Стадии ремиссии при этом могут достигать нескольких лет (иногда до 10 лет и более). Рецидив герпетического энцефалита проявляется в виде острого либо подострого процесса. При остром варианте течения РГЭ выделяют раннюю стадию, стадию разгара заболевания, стадию обратного развития симптомов и период резидуальных (остаточных) явлений [7].

Первыми признаками ранней стадии РГЭ является повышение температуры тела до 39 °С и нарастающая головная боль с локализацией в лобно-височной области. Уже в первые часы заболевания может появляться рвота, не связанная с приемом пищи, снижение аппетита, больные отмечают слабость, сонливость. При прогрессировании процесса на вторые-третьи сутки наблюдаются спутанность сознания, нарушение ориентации во времени и пространстве. Больные не узнают своих родственников, возможны зрительные и слуховые галлюцинации, делирий, описаны случаи повышенной агрессии, неуправляемости у таких пациентов [1, 4, 7]. При поражении лимбических структур головного мозга и нарастании общетоксических симптомов отмечают фокальные или генерализованные судороги по типу эпилептических припадков. У детей младшего возраста возможны миоклонии, сопровождающиеся ритмическим сокращением отдельных мелких мышц. У ряда пациентов в ранней стадии РГЭ развивается оперкулярный автоматизм (причмокивающие, сосательные движения), свидетельствующий о вирусном поражении медиобазальных отделов височных долей мозга [2, 11].

Психические реакции уже на ранней стадии ГЭ становятся замедленными, нарушается долгосрочная память, затрудняется контакт с больным, постепенно прогрессирует спутанность, оглушенность сознания, развивается сопор. Ранняя стадия РГЭ может протекать молниеносно в течение нескольких часов или длиться 1–3 дня, реже до недели, переходя в стадию разгара заболевания [5].

Стадия разгара РГЭ характеризуется расстройством сознания вплоть до коматозного сос-

тояния. В основе этой клинической стадии заболевания лежат некротические изменения структуры головного мозга с нарастанием отека и дислокации ствола мозга. В этот период больной находится без сознания, перестает реагировать на речь, однако двигательные реакции на болевые раздражения сохраняются. Основными диагностическими критериями формирования коматозного состояния у таких больных является появление аритмичного дыхания, периодическое апноэ, двухсторонние двигательные нарушения, симптомы декортикации и децеребрации. Поза децеребрации сопровождается резким гипертонусом в конечностях по разгибательному типу и является диагностически неблагоприятным фактором, указывающим на повреждение средних и нижних отделов ствола мозга. Уровень его поражения можно определить по нарушению функций черепных нервов.

Прогрессирование отека головного мозга приводит к дислокации ствола мозга с последующим его вклиниванием в височно-тензориальном и транстензориальном направлении. Височно-тензориальное вклинение сопровождается триадой симптомов: потеря сознания, анизокория, контралатеральный гемипарез. При транстензориальном вклинении умеренно расширяются зрачки, отсутствует реакция на свет, глазные яблоки фиксируются по срединной линии, наблюдаются двухсторонний мышечный гипертонус, прогрессирующее расстройство дыхания [9, 12].

Стадия обратного развития симптомов РГЭ начинается с 3–4 нед заболевания и длится от 1–3 мес до года. При благоприятном исходе заболевания в 20 % случаев наблюдается постепенное восстановление гностических функций, речи, эмоционально-поведенческих реакций. Степень неврологического дефицита после перенесенного герпетического энцефалита имеет широкую вариабельность — от локальных двигательных нарушений до акинетического мутизма.

Прогрессирующее вегетативное состояние (акинетический мутизм) является наиболее неблагоприятным исходом РГЭ. Характеризуется восстановлением бодрствования при полной утрате познавательной деятельности. Вегетативное состояние часто развивается после длительной комы. Больной не реагирует на окружающие раздражители, отсутствует речевая продукция, однако функции дыхания и кровообращения сохранены. Из-за необратимых изменений в структурах головного мозга при акинетическом мутизме психические функции не восстанавливаются.

Еще одно осложнение РГЭ — синдром Кювера — Бьюси, проявляющийся грубыми нару-

шениями функции ЦНС. При этом у больных наблюдаются расстройства психики, внимания, гиперметаморфоз, ажитированная агрессия, патологическая сексуальность, ослабление краткосрочной и долговременной памяти [3].

Рецидивирующее течение герпетического энцефалита обусловлено способностью вируса герпеса длительно находиться в нервной ткани в латентном состоянии и активизироваться под влиянием пусковых факторов. Периоды клинической ремиссии могут продолжаться в течение 1–2 лет и более. Характер рецидивов ГЭ может видоизменяться, приобретая как более мягкое течение, так и более агрессивное. В большинстве случаев каждый последующий рецидив приводит к нарастанию неврологической симптоматики.

Диагностическое значение при РГЭ имеет состав цереброспинальной жидкости. В период разгара заболевания в ЦСЖ выявляют лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение количества клеток (до 100 в 1 мкл), увеличение уровня белка, нормальное или пониженное содержание глюкозы. Описаны случаи протекания РГЭ без изменения ЦСЖ [6, 7].

При компьютерной томографии головного мозга у большинства больных РГЭ выявляют зоны пониженной плотности, локализующиеся в основном в передних отделах полушарий (лобные, височные доли). Более точным методом диагностики РГЭ является магнитно-резонансная томография, позволяющая обнаружить зоны повышенной интенсивности сигнала, чаще в T2-взвешенном изображении той же локализации.

Электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) в острый период заболевания выявляет очаговые и диффузные нарушения биоэлектрической активности (медленноволновую высокоамплитудную активность дельта, тета, комплексы «острая — медленная волна»).

Подтвердить диагноз РГЭ помогает обнаружение герпесвирусной ДНК методом полимеразно-цепной реакции в церебро-спинальной жидкости. Чувствительность и специфичность метода достигает 95 % [3, 6].

Рецидивирующий герпетический энцефалит необходимо дифференцировать с опухолями мозга, абсцессом мозга, нарушениями кровообращения, рассеянным склерозом, паразитарными поражениями мозга.

Хронический герпетический энцефалит

Хронический герпетический энцефалит (ХГЭ) — прогрессирующее поражение мозга, характеризующееся медленным нарастанием неврологической симптоматики. ХГЭ чаще наблюдается у людей среднего и пожилого возраста. ХГЭ от остро-

го и подострого процессов отличается постепенным нарастанием слабости, повышенной утомляемости, снижением памяти, у некоторых больных наблюдается субфебрильная температура. Сегодня ХГЭ рассматривают как один из вариантов медленной герпетической инфекции. Вялотекущий процесс обостряется на фоне интеркуррентных заболеваний, стрессовых ситуаций, общей астенизации организма. ХГЭ приводит к постепенному прогрессированию интеллектуально-мнестических нарушений вплоть до деменции.

Метаморфоз нейронов и клеток глии, пораженных вирусом герпеса, связан с формированием в ткани мозга мононуклеарных гранулем, очагов интерстициального фиброза, периваскулярной энцефаломалиции, а позже некроза и зон кальцификации. Нейротоксическое действие герпесвирусной инфекции приводит к снижению синтеза клеточной ДНК, уменьшению активности метаболических процессов в нейронах (замедляется гликолиз, окислительное фосфорилирование, нарушается активность ферментов цикла Кребса). Все это способствует ускорению процессов апоптоза, изменению фенотипических свойств клеток, формированию хронического воспалительного процесса в ЦНС [7]. При герпетическом менингоэнцефалите в сером веществе головного мозга происходит резкое снижение содержания ганглиозидов. Сходные изменения, хотя и менее выраженные, отмечаются при менингококковом и гриппозном поражениях головного мозга. При герпетическом менингоэнцефалите наблюдается также достоверное повышение содержания ганглиозидов в сосудистых сплетениях. Изучение состава ганглиозидов при инфекционных поражениях ЦНС приобретает особую значимость в связи с имеющимися в литературе данными о ганглиозидной природе ряда вирусных рецепторов [8].

Одним из «мягких» вариантов ХГЭ является синдром хронической усталости СХУ (эпидемическая нейромиястения, синдром хронической усталости и иммунной дисфункции, SFIDS). Эта патология развивается после гриппоподобных состояний, когда больные не восстанавливаются в полном объеме в течение длительного времени (более 6 мес). При этом появляются жалобы на повышенную утомляемость, сонливость, потерю концентрации внимания, ухудшение памяти, снижение работоспособности. По мнению ряда авторов, СХУ следует рассматривать как мультифакторное расстройство у генетически предрасположенных индивидуумов, причем пусковым фактором во всех случаях является нейровирусная инфекция. В качестве этиологических факторов сегодня рассматривают все герпесви-

русы, и особенно ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, вирусы герпеса VI и VII типов [2, 9, 10].

Герпетический менингит

Герпетический менингит (ГМ) — поражение мягких мозговых оболочек, вызванное вирусом герпеса II, реже I типов. При высокой активности вирусного процесса в области половых органов 15–30 % пациентов беспокоит головная боль, светобоязнь, ригидность затылочных мышц, у части больных появляются менингеальные симптомы (Кернига, Брудзинского). ГМ редко протекает как самостоятельное заболевание, поскольку в воспалительный процесс быстро вовлекаются нейральные ткани и клетки глии, что клинически проявляется менингоэнцефалитом. При легком течении признаки общей интоксикации не резко выражены, температура тела повышается до 38 °С. При тяжелой форме болезни быстро нарастает интоксикация, температура достигает 40 °С и более, появляются общемозговые расстройства и психомоторное возбуждение, постепенно переходящие в стадию сопора и комы. Осложнениями герпетического менингоэнцефалита являются отек головного мозга и инфекционно-токсический шок, которые часто протекают совместно. Характерны резкая гиперестезия, общее возбуждение больного, бледность кожи, нитевидный пульс до 140 ударов в минуту, стремительное снижение артериального давления, одышка, прекращение мочеотделения. Без интенсивного лечения смерть может наступить через 12–60 ч с момента появления первых симптомов заболевания.

В случае выздоровления риск повторного развития герпетического менингоэнцефалита очень высок, обострение ГМРТ может развиваться в ближайшие 2–3 года или позже. У больных, выживших после первого эпизода герпетического менингита, остаются стойкие нейропсихические расстройства, возможно развитие восходящего миелита, демиелинизации (по типу синдрома Гийена — Барре), нарушение тазовых функций, появление миалгии, полинейропатии.

Герпетические радикуломиелопатии, рецидивирующее течение

Герпетические радикуломиелопатии, рецидивирующее течение (ГРМ) — сочетанное поражение спинномозговых нервов и их корешков вирусом простого герпеса II типа (реже в ассоциации с ВПГ-I). При ГРМ чаще поражаются нервные волокна и корешки поясничного и крестцового отделов позвоночника (L_v-S₁), крайне редко шейного и грудного. Заболевание характеризуется волнообразным течением с периодами обост-

рения в холодное время года, после простудных заболеваний. Клинически ГРМ проявляется парестезиями и онемением в зоне поражения, возможна боль в области ягодич, промежности, нижних конечностей. В ряде случаев после продолжительных, интенсивных болей, связанных с радикуломиелопатией, в зонах поясницы, крестца, ягодич появляются типичные герпетические высыпания, что еще раз подтверждает вирусную этиологию заболевания. В период обострения ГРМ некоторые больные предъявляют жалобы на нарушение мочеиспускания (учащение, задержка мочи), запоры, снижение потенции. При обследовании таких пациентов выявляют гипестезии в пояснично-крестцовом отделе, а иногда, наоборот, снижение чувствительности, вплоть до анестезии. Наблюдается снижение тонуса ректального сфинктера, перерастяжение мочевого пузыря. Синдром радикуломиелопатии может сопровождаться ликворным плеоцитозом (6–20 клеток в 1 мкл³), повышением в цереброспинальной жидкости уровня белка (до 0,4–1 %) и снижением глюкозы. Вазомоторные и реже трофические нарушения более характерны для дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике, они проявляются цианозом нижних конечностей, сухостью кожи, гипотрихозом, искривлением или полосатой исчерченностью ногтей. В тяжелых случаях наблюдаются положительные симптомы натяжения, наиболее информативным является симптом Ласега: если больному, лежащему на спине, поднять вытянутую ногу с пораженной стороны, то боль в пояснице резко усиливается и иррадирует по ходу седалищного нерва, если же при этом согнуть ногу, боль исчезает.

Формирование асептического нейрогенного воспаления в позвоночнике проходит несколько последовательных стадий. Пусковым фактором герпетической радикуломиелопатии является вирусное повреждение позвоночно-двигательного сегмента. Происходит раздражение ноцицепторов (в сухожилиях, фасциях, мышцах), передача возбуждения через синапсы в спинной мозг и последовательный синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -6, ФНО). Интерактивные нейроны активируются, возбуждение распространяется на ноцицептивные зоны. Информация о повреждении структур позвоночника передается в ЦНС, где возбуждаются нервные клетки в ядрах таламуса и коре головного мозга. Формируется нейрогенное асептическое воспаление с хемотаксическими «приманками» для провоспалительных цитокинов [3].

Большую роль в поддержании радикуломиелопатического симптомокомплекса играет по-

ражение вегетативной нервной системы. Наши наблюдения позволяют сделать вывод, что ГРМ в большей степени подвержены лица с явлениями психоэмоциональной астенизации, страдающие часторецидивирующими формами генитального, генитального герпеса, герпетическим простатитом.

Большие трудности представляет дифференциальная диагностика герпетических радикуломиелопатий и ганглионевропатий. Надежное распознавание этиологического фактора при болевом синдроме в пояснично-крестцовом отделе требует анализа максимального количества клинических критериев. Сложности связаны с тем, что у людей молодого и среднего возраста ГРМ может протекать вообще без кожных проявлений герпеса в анамнезе. В этом случае неврологическую симптоматику ошибочно связывают с дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике. Клинические критерии, позволяющие дифференцировать ГРМ от пояснично-крестцового радикулита и опухолей позвоночника, ниже представлены в виде дифференциально-диагностического алгоритма, разработанного на основании данных дермато-неврологического тестирования и визуальных методов исследования 45 больных с дорсалгией (таблица).

Гистологические изменения при герпесвирусных поражениях спинномозговых ганглиев и периферических нервных волокон сводятся к воспалению в эндоневрии, набуханию сосудов нерва, отеку в интра- и периваскулярных пространствах, «вспучиванию» нервных волокон с последующей сегментарной демиелинизацией.

Прогноз при ГРМ в большинстве случаев благоприятный, однако при высокой частоте рецидивов заболевания, неадекватной терапии могут развиваться необратимые изменения в структуре нервных волокон (демиелинизация, разрушение аксонов), что в конечном итоге приводит к формированию устойчивой невралгии.

Описаны случаи паралича лицевого нерва, обусловленные вирусом простого герпеса [7]. Заболевание часто развивается после простуды, переохлаждения, которые, по мнению авторов, активируют вирус герпеса, находящийся в ганглиях тройничного нерва в латентном состоянии. Поражение двигательной функции нерва можно определить визуально по асимметрии лица (опущен угол рта, бровь неподвижна, глазная щель открыта), нарушается слезоотделение на пораженной стороне. В некоторых случаях подтвердить диагноз вирусного происхождения неврита позволяет появление единичных везикул и высокая эффективность противовирусной терапии.

Таблиця. Дифференціально-діагностическі критеріи герпетическої радиколомієлопатії

Клініческі проявленія	Герпетическа радиколомієлопатія	Радиколіт пояснично-крестцовий	Опухоли спинного мозга
Появленія болю одночасно з кожної симптоматикою	++	—	—
Рецидиви герпесу в анамнезі	++	—	—
Сочтання болю з чувством жження, зуду	++	—	+
Появленія гіперемії в зоні поразення	++	—	—
Положителні симптоми тоніческого напруження	+	++	+
Виразене обмеження об'єму рухів	—	++	+
Резке посилення болю при нахонах туловища вперед	—	++	+
Длительний і устійчивий характер болю	—	+	++
Расстройства чутливості, рухливості порушення, вялі парези	—	+	++
Отчетливий положителний ефект противовірусної терапії	++	—	—

Примечание. «++» — часто; «+» — иногда; «—» — редко.

Етіологію запалення трійничного нерва також зв'язують з вірусом простого герпесу, хоча багато авторів вважають це захворювання поліетіологічним. При морфологічному вивченні мандибулярного нерва, а також тригемінального вузла виявляють явище едему і запалителну інфільтрацію в формі скоплення лімфоцитів з примісью плазматических кліток. В чутливості нейронах тригемінального ганглію розвиваються, головним чином, реактивні зміни, супроводжувані центральним хроматолізом, виразеною вакуолізацією цитоплазми. У частині поразених кліток виникає гіперхроматоз ядра. Некробиотическі зміни установлені в єдиничних нейронах. Електронно-мікроскопіческі дослідження дозволили виявити послідовні стадії деструкції аксонов. В них видні скоплення великих деформованих мітохондрій, ліпідних включень. При прогресуванні вірусного пошкодження

виявляється очагова дезінтеграція аксонов, з формуваними мієліноподібними структурами [8]. Пароксизмальна природа болю може бути зв'язана з порушенням функції нейронів тригемінального вузла або визначається деструкцією аксонов з утворенням мікроневромом.

Висновки

Аналіз клініко-діагностических даних показав, що герпетическе ураження нервної системи є надзвичайно актуальною проблемою сучасної медицини. Своєчасне консультування пацієнтів з дисемінованими формами герпетическої інфекції спеціалістами (невропатологом, інфекціоністом, офтальмологом), а також раціональна профілактика і лікування герпесвірусних інфекцій шкіри і слизових оболонок дозволяє знизити частоту пошкоджень центральної і периферическої нервної системи.

Список літератури

- Каримова І.М. Герпесвірусна інфекція, діагностика, клініка, лікування / Під ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: МІА, 2004.— 120 с.
- Каспаров А.А. Офтальмогерпес.— М., 1994.— С. 60—78.
- Осіпова Л.С., Матюха М.Т. і др. Особливості течія постгерпетических ускладнень і їх лікування на сучасному етапі // Новини медицини і фармації.— 2007.— № 15 (221).— С. 13—14.
- Панченко Л.А., Кулікова Е.А., Стегний М.Ю. і др. Герпес. Діагностика, засади лікування і профілактики.— Харків: Еліт-Формат, 2008.— С. 70—73.
- Папій Н.А. Кожні захворювання. Психодіагностика і психокорекція.— Мінськ: Полімя, 2003.— С. 73—80.
- Самгін М.А., Халдін А.А. Простий герпес, дерматологіческі аспекти.— М.: МЕДпрес-інформ, 2002.— 160 с.
- Цинзерлінг В.А. Простий герпес (етіологія, діагностика, клініко-анатоміческі проявленія).— Л.: ЛПМІ, 1998.— С. 15—32.
- Ющук Н.Д. і соавт. Ураження нервної системи при герпетических інфекціях.— М.: Профіль, 2005.— С. 14—20.
- Ющук Н.Д. і соавт. Герпетическі нейроінфекції.— М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.
- Allsworth J.E., Lewis V. A., Peipert J.F // Sex. Transm. Dis. USA.— 2008.— N 2.— P. 41.
- Chaudhuri A., Kennedy P. Diagnosis and treatment of viral encephalitis // Postgrad. Med. J.— 2002.— Vol. 78.— P. 575—583.
- Trice E., Shafer J. Recurrent herpes simplex infections of upper extremities with lumbalgia // Arch. Dermatol.— 1953.— Vol. 67, N 1.— P. 37.
- Paulian D. Le virus herpétique et la sclérose latérale amyotrophique // Bull. Acad. Med (Paris).— 1932.— N 107.— P. 462.

М.М. Лебедюк, М.Е. Запольський, Ю.І. Горанський

Герпетичне ураження нервової системи

У статті показано актуальність проблеми герпесвірусного ураження нервової системи в медичній практиці на сучасному етапі. Визначено провідну роль детального обстеження та консультування невропатологом пацієнтів з поширеними формами герпетичної інфекції та з ознаками герпесвірусного ураження нервової системи.

M.N. Lebedyuk, M.E. Zapolskyi, Yu.I. Goranskyi

Herpes injury of the nervous system

Actuality of the problem of herpes injury of the nervous system in the modern stage of medical practice was shown in the article. The main role in the neurologist in such patients examination is shown.



Б.Т. Глухенький¹, В.И. Степаненко²,
Т.С. Коновалова², Р.Л. Степаненко²,
И.Н. Юркова³, В.И. Рябушко⁴,
Ю.С. Бугаева³, Н.А. Пархоменко⁵

¹Институт медицины труда АМН Украины, Киев

²Киевский национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

³Таврический национальный университет имени В.И. Вернадского МОН Украины, Симферополь

⁴Институт биологии южных морей имени А.О. Ковалевского НАН Украины, Севастополь

⁵Государственный научно-контрольный институт биотехнологий и штаммов микроорганизмов, Киев

Опыт клинического применения нового препарата «Аргодерм» (гель), содержащего наночастицы серебра, в комплексном лечении при некоторых кожных заболеваниях и уретритах

Ключевые слова

Дерматозы, уретриты, местное лечение, антибактериальное и антимикотическое действие, препарат «Аргодерм» (гель) с содержанием наночастиц серебра.

Препараты серебра имеют давнюю историю применения в дерматовенерологии как средства местного антибактериального действия. Так, до настоящего времени растворы нитрата серебра, или серебра азотнокислого, в виде примочек и в составе мази Микулоча используют при экзематозных поражениях кожи, трофических язвах, а также для инстилляций в мочеиспускательный канал при гонорейных и негонорейных уретритах. Следует отметить, что после появления различных антибиотиков и их широкого внедрения в медицинскую практику интерес к препаратам серебра значительно снизился. Однако в последние десятилетия в связи с увеличением количества штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, снова возрос интерес к разработке новых препаратов серебра, оказывающих местное антибактериальное и фунгицидное действие при различных инфекционных заболеваниях кожи.

Препараты серебра имеют широкий антибактериальный и антимикотический спектр действия [6, 8]. Наиболее эффективны препараты, содержащие коллоидные (наноразмерные) частицы металла. Они обладают более выраженным

бактерицидным действием, нежели ионное серебро [1]. Значительная часть ионного серебра при попадании в пищеварительный канал образует нерастворимые соли, выпадает в осадок и теряет свою биологическую активность. Переход от ионной формы серебра к его металлическим нанокластерам позволяет снизить токсическое действие на клеточные структуры организма при сохранении достаточно высокой антимикробной активности в отношении патогенной микрофлоры [5]. В сравнении с ионным серебром структурированное серебро, медленно растворяясь в биологических жидкостях, оказывает пролонгированное действие, не вызывая раздражения.

Коллоидные системы, содержащие наночастицы серебра, оказывают антибактериальное действие на стафилококки, энтерококки, синегнойную и кишечную палочки, сальмонеллу, а также на некоторые другие патогенные микроорганизмы [2]. Существенный интерес у клиницистов вызывает фунгицидное действие структурированного серебра в отношении возбудителей грибковых поражений кожи и видимых слизистых оболочек [2, 4, 7].

Синтез наноразмерных частиц серебра осуществляется путем химического восстановления, термолиза и фотолиза, а также радиационной химии, с использованием различных наностабилизирующих материалов, в основном синтетического происхождения: твердых матриц, водно-органических эмульсий, растворов макромолекул.

Главными недостатками существующих композиций на основе наносеребра является низкая агрегативная стойкость, полидисперсность и окисление наночастиц серебра при длительном хранении. Наиболее перспективным в синтезе наночастиц серебра является применение в качестве восстановителей-стабилизаторов доступных природных полимеров-полисахаридов морских водорослей с широким спектром биологической активности. Разработан способ получения нанобиокомпозиций серебра, в котором в качестве восстановителя и стабилизатора наночастиц применяется натрия альгинат (биополимер морского происхождения) определенного молекулярного веса [7].

Нанобиокомпозиции серебра, полученные на основе альгинатов, обладают синергизмом свойств стабилизирующей природной полисахаридной матрицы и наночастиц серебра, что может найти применение в качестве наноразмерных универсальных антимикробных препаратов. Использование в качестве биоактивной полисахаридной оболочки макромолекулы натрия альгината, участвующей в процессах рецепторного эндоцитоза, позволяет реализовать новые подходы в терапии металлодефицитных состояний и открывает перспективы в создании новых эффективных медицинских препаратов пролонгированного действия.

Сегодня для лечения различных заболеваний предложено большое количество серебросодержащих лекарственных препаратов, однако физико-химические свойства серебра в них изучены недостаточно. Следует также отметить, что эти лекарственные формы (растворы, гели, кремы, мази), как правило, имеют сложный состав и включают как минимум 2–3 компонента. При разработке этих лекарственных форм важное значение приобретают вопросы взаимной совместимости различных компонентов. При этом главное внимание должно уделяться сохранению активности и биодоступности действующей субстанции, а в идеальном варианте — увеличению эффективности за счет синергизма с другими компонентами лекарственной формы.

Важнейшим условием при создании серебросодержащих препаратов является то, что не должны увеличиваться размеры наночастиц се-

ребра в процессе хранения и их агрегация другими составляющими.

Всем этим требованиям соответствует новый препарат «Аргодерм» (гель), представляющий собой нанобиокомпозицию, состоящую из 1 % структурированного серебра, восстановленного и стабилизированного натрия альгинатом определенного молекулярного веса и 2 % высокомолекулярного натрия альгината. Высокомолекулярный натрия альгинат, входящий в состав разработанной нанобиокомпозиции, выполняет пленкообразовательную функцию и дополнительно стабилизирует композицию. Экспериментальное производство препарата «Аргодерм» (гель) налажено в Институте биологии южных морей НАН Украины имени А.О. Ковалевского (Севастополь).

Материалы и методы

Учитывая оригинальность разработанной нанобиокомпозиции, входящей в состав препарата «Аргодерм», была проведена его клиническая апробация при лечении некоторых инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний кожи и видимых слизистых оболочек.

Под наблюдением находились 45 больных с различными воспалительными процессами кожи и видимых слизистых оболочек. Возраст обследованных — от 19 до 80 лет. Контрольную группу наблюдения составили 8 практически здоровых людей.

Среди 45 больных у 11 пациентов диагностированы пиококковые и «диабетические» язвы нижних конечностей, у 15 — баланопостит, у 6 — поверхностная диффузная стрептодермия голени, у 8 — микробная экзема, у 5 — бактериальный уретрит.

Результаты и обсуждение

Предварительно перед применением препарата «Аргодерм» для местного лечения указанных заболеваний было проведено клиническое изучение его безопасности. Гель «Аргодерм» наносили на кожу сгибательной поверхности предплечья (диаметр участка — 4 см²) 8 практически здоровых лиц молодого возраста, у которых не обнаружены какие-либо кожные заболевания. Препарат наносили на кожу 2 раза/сут в течение 10 дней. Все 8 пациентов (практически здоровые лица) не указали на какие-либо субъективные ощущения. На месте нанесения «Аргодерма» не было никаких признаков воспалительной реакции и изменения цвета кожи.

При пиококковых язвах у 7 больных препарат «Аргодерм» наносили два раза в сутки на поверхность язвы. Кроме этого, больные принима-

ли антибиотик доксициклин в дозе 0,1 г два раза в сутки и флуконазол по 50 мг через день, а также цитеризин по 10 мг/сут и аскорутин по 2 таблетки 2 раза/сут. В динамике лечения клиническое улучшение наблюдалось через 2–3 дня. Полное рубцевание пиококковых язв у всех 7 больных было достигнуто в течение 15–20 дней.

Пациентам с «диабетическими» язвами в области больших пальцев стоп (4 человека) препарат «Аргодерм» наносили 2 раза/сут на поверхность язв. Одновременно больные получали доксициклин по 0,1 г 2 раза/сут, флуконазол по 50 мг ежедневно, кальция глюконат по 0,5 г 2 раза/сут и «Аквадетрим» по 5000 ЕД 2 раза/сут. Клиническое состояние этих больных в динамике лечения улучшалось на 3–4-й день, мучительные боли в области язв полностью исчезали на 5–6-й день. Значительное клиническое улучшение наблюдалось на 18–25-й день лечения, при этом язвы уменьшались в размерах, почти полностью исчезали воспалительные явления. На 30-й день терапии у 2 больных было достигнуто полное рубцевание язв, а у 2 — значительное клиническое улучшение.

У 5 из 15 обследованных, страдавших баланопоститом, при проведении культурального исследования материала, взятого из очагов воспалительного процесса, был выявлен рост дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans*, а у остальных 10 — рост пиококковой микрофлоры. Воспалительный процесс при баланопостите длился от 6 до 9 мес. В прошлом с целью лечения баланопостита больные применяли некоторые мази и кремы, содержащие глюкокортикоиды, антибиотики, противогрибковые средства. Однако терапевтический эффект после применения этих средств был кратковременным, с последующим обострением. Всем 15 больным баланопоститом было назначено местное лечение препаратом «Аргодерм» (гель), участки воспаления обрабатывали 2 раза/сут. При нанесении препарата пациенты не испытывали никаких неприятных ощущений. Следует также отметить, что больные кандидозным баланопоститом (5 человек) дополнительно получали системный антимикотик флуконазол по 150 мг 1 раз в 3 суток (на курс лечения 3 капсулы). Положительный клинический эффект отмечен у всех 15 пациентов на 3–4-е сутки лечения — уменьшался воспалительный процесс и полностью исчезали неприятные субъективные ощущения. Полное клиническое излечение наступило у всех больных на 12–16-й день лечения. Случаев рецидива баланопостита в течение 6 мес после терапии не было.

При поверхностной диффузной стрептодермии голеней препарат «Аргодерм» наносили

2 раза/сут на всю пораженную поверхность кожи. Одновременно больные получали доксициклин по 0,1 г 1 раз/сут, цетиризин по 10 мг/сут, кальция глюконат по 0,5 г 2 раза/сут, аквадетрим по 5000 ЕД 2 раза/сут, «Аевит» по 1 капсуле 2 раза/сут. Состояние больных улучшилось на 5–6-й день лечения. Полное излечение достигнуто у всех больных на 18–21-й день терапии.

Комплексное лечение пациентов с микробной экземой (8 человек) включало системную десенсибилизирующую терапию и местное смазывание кожи в очагах поражения «Аргодермом» 2 раза/сут. Состояние больных значительно улучшилось на 4–5-й день лечения, в частности исчезал зуд, уменьшалось воспаление. Значительное улучшение пациенты отмечали на 12–14-й день лечения. Полное клиническое излечение у всех больных было достигнуто на 21–27-й день терапии.

Больным бактериальным уретритом (5 человек) на фоне индивидуализированного системного лечения с учетом этиологии воспалительного процесса проводили инстилляции в мочеиспускательный канал препарата «Аргодерм» (в разведении физиологическим раствором 1 : 1), через день, на курс лечения 4–5 процедур. Пациенты не ощущали боли и жжения в мочеиспускательном канале. Включение в комплексную терапию больных бактериальным уретритом инстилляциями «Аргодерма» способствовало ускорению негативации местных симптомов воспалительного процесса, в частности прекращению слизисто-гнойных выделений из мочеиспускательного канала. Клиническое наблюдение демонстрирует, что применение препарата «Аргодерм» при бактериальном уретрите позволяет повысить эффективность комплексной терапии и ускорить сроки достижения полного клинического и этиологического излечения.

Выводы

Препарат «Аргодерм» (гель) оказывает достаточно высокое антибактериальное, фунгицидное и противовоспалительное действие при местном лечении ряда инфекционных заболеваний кожи и слизистых оболочек мочеполового канала, сопровождающихся гнойно-воспалительными проявлениями, в частности при пиококковых и «диабетических» язвах нижних конечностей, при поверхностной стрептодермии, микробной экземе, а также при баланопоститах и уретритах различной этиологии.

«Аргодерм» (гель) не обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки, а также не вызывает осложнений и токсических эффектов.

Клінічна апробація препарату «Арго-дерм» (гель) в комплексному ліченні деяких інфекційних захворювань шкіри і слизових оболонок мочеполювого каналу різної етіо-

логії указує на перспективність дальнішого використання цього лікарського засобу, що містить наночастинки срібла в дерматовенерологічній практиці.

Список літератури

1. Баранова Е.К., Ревина А.А., Войно Л.И., Горбатьок В.И. Сравнение действия ионов и наночастиц серебра на клетки дрожжей и кишечной палочки (*E. coli*). Наночастицы в природе. Нанотехнологии их создания в приложении к биологическим системам / Мат. 1-го Рос. научно-методологич. семинара.— М., 2003.— С. 53—60.
2. Егорова Е.М., Ревина А.А., Ростовщиков Т.Н., Киселева О.И. Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах // Вестник МГУ. Сер. 2. Химия.— 2001.— Т. 42.— С. 332—338.
3. Колесник Н.И., Пархоменко Н.А., Скрипник В.Г. и др. Испытание эффективности нового средства Аргодерм против микроспории лабораторных животных // Иммунопатол., аллергол., инфектол.— 2009.— № 2.— С. 141—142.
4. Корневский А.А., Сорокин В.В., Каравайко Г.И. Взаимодействие ионов серебра с клетками *Candida utilis* // Микробиология.— 1993.— Т. 62, вып. 6.— С. 1085—1092.
5. Нежинская Г.И., Копейкин В.В., Гмиро В.Е. Иммунотропные свойства высокодисперсного металлического серебра. Серебро в медицине, биологии и технике.— Новосибирск, 1995.— 184 с.
6. Обухов А.В. Влияние колларгола на иммунные реакции *in vitro* / Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине.— Новосибирск, 1992.— 153 с.
7. Патент на полезную модель 10539 Украины МКИ7 А 61 К 33/38, А 61 К 31/715. Способ получения водорастворимой бактерицидной композиции, содержащей наночастицы серебра. Юркова И.Н., Эстрела-Льопис В.Р., Рабушко В.И., Рябушко Л.И.— Заявлено 13.05.05; опубл. 15.11.05. Бюл. № 11.
8. Савадян Э.Ш., Мельникова В.М., Беликова Г.П. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков // Антибиотики и химиотерапия.— 1989.— № 11.— С. 874—878.
9. Скрипник В.Г., Колесник Н.И., Пархоменко Н.А. та ін. Випробування ефективності нового засобу проти мікроспорії лабораторних тварин // Ветеринарна біотехнологія.— 2009.— № 14.— С. 327—332.

Б.Т. Глухенький, В.І. Степаненко, Т.С. Коновалова, Р.Л. Степаненко,
І.Н. Юркова, В.І. Рябушко, Ю.С. Бугаєва, Н.А. Пархоменко

Досвід клінічного застосування нового препарату «Аргодерм» (гель), що містить наночастинки срібла, в комплексному лікуванні деяких шкірних хвороб та уретритів

Представлено результати терапевтичної ефективності застосування нового препарату «Аргодерм» (гель), що містить наночастинки срібла, в комплексному лікуванні при деяких інфекційних захворюваннях шкіри і слизових оболонок сечостатевого каналу, що супроводжуються гнійно-запальними клінічними виявами. Встановлено високу антибактеріальну, фунгіцидну і протизапальну дію препарату «Аргодерм» (гель) при піококових і «діабетичних» виразках нижніх кінцівок, поверхневій стрептодермії, мікробній екземі, а також баланопоститах та бактеріальних уретритах різної інфекційної та грибкової етіології.

B.T. Glukhenkiy, V.I. Stepanenko, T.S. Konovalova, R.L. Stepanenko,
I.N. Urkova, V.I. Ryabushko, U.S. Bugaeva, N.A. Parkhomenko

Clinical experience of using new drug Argoderm (gel), which contains of nanoparticles of silver, in complex treatment some of the skin diseases and urethritis

Result of therapeutic efficacy of using the new drug Argoderm (gel), which contains of nanoparticles of silver, in the complex treatment some of the skin diseases and urethritis, which is accompanied by pyoinflammatory clinical symptoms described in the article. High antibacterial, fungicide and anti-inflammatory activities were identified during the topical treatment of pyococcus and «diabetes» ulcer of limb, streptococcal impetigo, microbial eczema, balanopostitis and urethritis.



И.В. Кулешов, В.Н. Лин, Н.Н. Цабак,
Н.Б. Яценко, А.М. Кириуцов

Криворожский кожно-венерологический диспансер

О случаях выявления ВИЧ-инфекции у больных поздней кожной порфирией в сочетании с гепатитом С

Ключевые слова

ВИЧ-инфекция, поздняя кожная порфирия, гепатит С.

Украина, по данным ООН и ВОЗ, занимает первое место в Европе по распространению ВИЧ/СПИДа [9]. Особое место среди клинических проявлений ВИЧ-инфекции принадлежит поражениям кожи и слизистых оболочек. До 92 % ВИЧ-инфицированных страдают поражениями кожи [2]. Спектр поражений кожи при ВИЧ-инфекции чрезвычайно широк. Мы наблюдали 3 больных поздней кожной порфирией (ПКП) в сочетании с гепатитом С, у которых была выявлена ВИЧ-инфекция.

В доступной нам литературе мы нашли лишь единичные короткие информации о том, что ПКП может быть маркером ВИЧ-инфекции [4, 10]. Ввиду этого наши наблюдения представляют клинический интерес.

Вирус гепатита С (HCV) относится к группе гепатотропных вирусов. Его идентифицировали в 1989 году американские вирусологи. Вирусом HCV поражено около 3 % населения земного шара. Заражение HCV в 50–80 % случаев ведет к персистенции вируса, которая служит главной причиной хронического гепатита и его тяжелых осложнений.

На долю HCV приходится около 40 % всех случаев хронического гепатита [3, 6].

По результатам многоцентровых исследований основными факторами риска передачи HCV-инфекции являются:

1. Инъекционная наркомания.
2. Половые контакты.
3. Гемотрансфузия.
4. Профессиональное инфицирование.
5. Гемодиализ.

При половом контакте инфицируется около 4–5 % больных [5, 6].

Калужная Л.Д. и соавт. (2003) обследовали 40 больных гепатитом С. У 90 % выявлены различные ИППП, в том числе у 5 % – ВИЧ-инфекцию.

Сделан вывод о том, что больные вирусным гепатитом С, ИППП и ВИЧ-инфицированные относятся к общей группе риска по заражению и распространению этих инфекций [5].

Одним из обязательных условий развития HCV-инфекции является проникновение вируса в гепатоциты, где в основном и происходит его репликация.

Хронический гепатит С сопровождается повышением ферритина и железа в сыворотке крови, а также отложением его в печени.

Избыток железа в тканях печени, что расценивают как один из эффектов естественного течения HCV-инфекции, оказывает повреждающее действие на гепатоциты, клетки Купфера и субклеточные органеллы [6, 7].

Получены данные, подтверждающие возможность репликации HCV в клетках других органов и систем, в том числе эпителиальных клетках слизистых оболочек, кераноцитах эпидермиса и эндотелии сосудов [1].

Впервые предложил название болезни и выделил ПКП в самостоятельную клиническую форму J. Waldenstrom в 1937 году [6, 11].

ПКП является хроническим дерматозом, который связан с нарушением обмена порфиринов. Чаще болеют мужчины в возрасте 30–50 лет [8, 11].

Принято выделять две формы ПКП: наследственную и приобретенную. В обоих случаях

отмечается недостаточность фермента печени — уропорфириногендекарбоксилазы [1, 11]. При ПКП вследствие ферментопатии происходит накопление в организме порфиринов и их предшественников.

У пациентов с ПКП были выявлены гистологические изменения в печени, которые свидетельствуют об отложениях ферритина и гемосидерина, а также о значительном количестве аутофагосом. В результате возникает поражение самих клеток печени [8].

Порфирины — активные фотосенсибилизаторы. Молекула формирина, поглощая квант света, переходит в возбужденное состояние и передает его молекуле кислорода, который образует пероксиды липидов на мембранах лизосом. При этом освобождаются гидролитические ферменты, вызывающие деструкцию и гибель клеток кожи, что обуславливает проявление болезни [1, 12].

ПКП может развиваться при злоупотреблении алкоголем, под влиянием производственных факторов (контакт с нефтепродуктами), вследствие побочного действия медикаментов (анальгетики, барбитураты и другие препараты). При отравлении гепотоксичными веществами (гексахлорбензол, свинец). Провоцирующую роль может сыграть гепатит, в частности гепатит С [1, 4, 6, 11].

Частота выявления антител к HCV у больных ПКП составляет 53–82 % [12].

В современной литературе этиологическую роль HCV как триггерного фактора при ПКП авторы рассматривают в сложной взаимосвязи с другими факторами и считают одним из важных компонентов многофакторного патогенетического механизма, способствующего возникновению и прогрессированию нарушений метаболизма порфиринов и поражений печени [1, 6, 7].

Приводим наши наблюдения.

Больной 3., 1966 года рождения, электро-сварщик, принят в кожно-венерологический диспансер 04.06.2010 г. по направлению дерматовенеролога территориальной больницы.

Болен с середины мая 2010 года, когда появилась повышенная ранимость кожи тыльной части кистей, пузырьные элементы на этих участках, высыпания на лице.

Локальный статус от 04.06.2010 г.: на коже лба, спинки носа, подбородка эрозии, корочки (рис. 1А). На коже тыльной части кистей, лица пигментация грязно-серого цвета. На тыльной части кистей эрозии округлой формы диаметром 0,5–0,7 см (рис. 1Б).

Отмечается красно-коралловое свечение мочи в лучах лампы Вуда.

Диагноз: Поздняя кожная порфирия.

У больного 3. выявлены хронический гепатит С и ВИЧ-инфекция.

Больной А., 1962 года рождения, рабочий, принят в кожно-венерологический диспансер 10.08.2010 года по направлению дерматовенеролога территориальной больницы.

Болен с начала мая 2010 года, когда появилась повышенная ранимость кожи тыльной поверхности кистей, пузырьные элементы, корочки на этих местах.

Локальный статус от 10.08.2010 г.: на тыльной поверхности кистей пигментация грязно-серого цвета, эрозии диаметром 0,7–1,0 см, по периферии ряда эрозий бахромка эпидермиса, буроватые корочки, депигментированные рубчики (рис. 2).

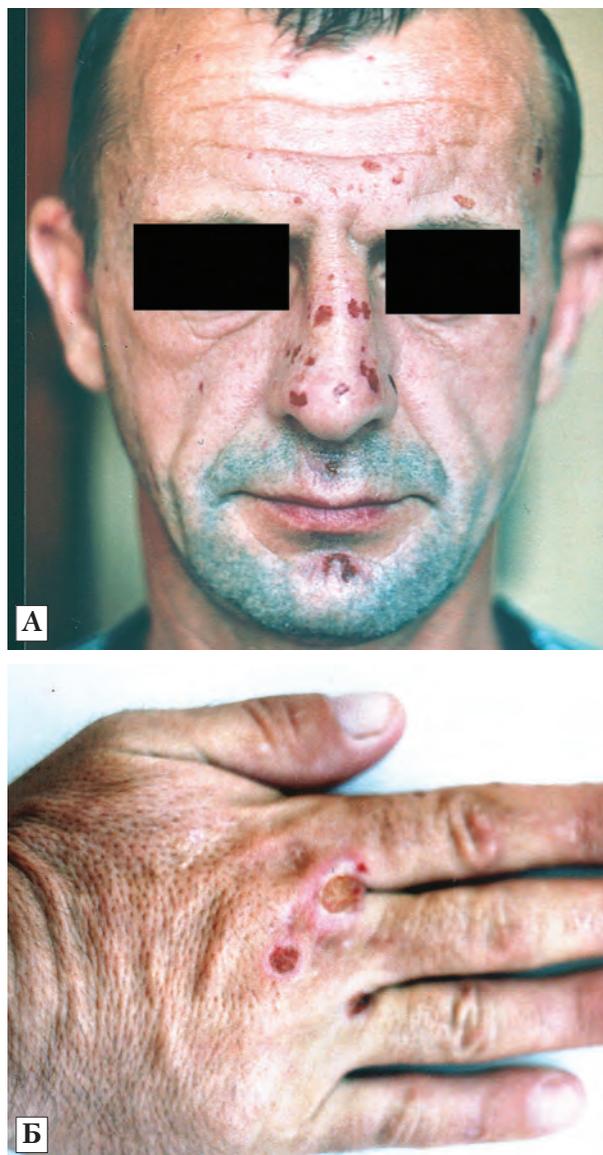


Рис. 1. Больной 3. Поздняя кожная порфирия. На коже лица эрозии и корочки (А), на коже тыльной части кистей округлые эрозии (Б). Пигментация грязно-черного цвета



Рис. 2. Больной А. На коже тыльной части кистей проявления поздней кожной порфирии

Отмечается красно-коралловое свечение мочи в лучах лампы Вуда.

Диагноз: Поздняя кожная порфирия.

У больного А. установлены хронический гепатит С и ВИЧ-инфекция.

Больной М., 1964 года рождения, безработный, обратился 01.11.2010 года в кожно-венерологический диспансер сам.

Болен с мая 2009 года, когда появились повышенная ранимость кожи кистей, пузырьные элементы, корочки на лице, тыльной части кистей.

Страдает наркоманией.

Локальный статус от 01.11.2010 г.: на коже лица, тыльной поверхности кистей пигментация грязно-серого цвета. На коже лба, щек, подбородка эрозии, корочки, гиперпигментированные рубчики (рис. 3А). На тыльной части кистей эрозии от 0,3 до 1,0 см, геморрагические корочки, депигментированные и гиперпигментированные рубчики (рис. 3Б).

Отмечается красно-коралловое свечение мочи в лучах лампы Вуда.

Диагноз: Поздняя кожная порфирия.

У больного М. выявлен хронический гепатит С и ВИЧ-инфекция.

Выводы

Поздняя кожная порфирия является маркером ВИЧ-инфекции.

Список литературы

1. Белоусова Т.А., Лукашева Н.Н. и др. Пузырные высыпания на открытых участках кожного покрова (фотозадача) // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2006. — № 3. — С. 56–57.
2. Гяргиева О.А., Корнищева В.Г. и др. Об этиологии язвенных поражений при ВИЧ-инфекции // Вестн. дерматол. и венерол. — 1995. — № 6. — С. 50–51.
3. Диагностика гепатита С (информационные материалы). — Нижний Новгород, 2007. — С. 4–9.



Рис. 3. Больной М. Проявления поздней кожной порфирии. На коже лица эрозии, корки, гиперпигментированные рубцы (А), на коже тыльной части кисти эрозии, геморрагические корочки, депигментированные и гиперпигментированные рубчики (Б)

Больные ПКП должны подлежать ВИЧ-скринингу [4, 10], особое внимание следует обращать на пациентов с сопутствующим гепатитом С.

4. Дерматовенерология / За ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В. Степаненка. — Днепропетровск; К., 2008. — С. 552–554.
5. Калюжна Л.Д., Гречанська Л.В. Значения статевого шляху передачі у поширенні вірусного гепатиту С // Дерматол. та венерол. — 2003. — № 2 (20). — С. 58–59.
6. Кривошеев Б.Н., Кривошеев А.Б. Вирус гепатита С и болезни крови. Часть I // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2008. — № 5. — С. 43–47.
7. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Противовирусная терапия поздней кожной порфирии, ассоциированной с хро-

- ническим вирусным гепатитом С // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2009.— № 2.— С. 39—45.
8. Кузнецова Н.П., Панков Б.Г. и др. Порфирии.— М.: Медицина, 1981.— С. 66—75.
9. Ломоносова О.А. Проблемы ВІЛ/СНІД в Україні // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2008.— № 1—2 (11).— С. 289.
10. Фицпатрик Д.Е., Элинг Д.Л. Секреты дерматологии.— М.; СПб, 1999.— С. 316—317.
11. Фицпатрик Т., Джонсок Р. и др. Дерматология. Практика.— М., 1999.— С. 262—266.
12. Халдин А.А. Олисова О.Ю. и др. К вопросу о диагностике поздней кожной порфирии // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2004.— № 6.— С. 32—36.

I.V. Kuleshov, V.N. Lin, N.N. Tsabak, N.B. Yashchenko, A.M. Kiriutsov

Про випадки виявлення ВІЛ-інфекції у хворих на пізню шкірну порфірію у поєднанні з гепатитом С

У статті описано випадки виявлення ВІЛ-інфекції у хворих на пізню шкірну порфірію, поєднану з гепатитом С.

I.V. Kuleshov, V.N. Lin, N.N. Tsabak, N.B. Yashchenko, A.M. Kiriutsov

On the cases of detection of HIV-infection in the patients with porphyria cutanea tarda combined with hepatitis C

The cases of detection of HIV-infection in the patients with porphyria cutanea tarda combined with hepatitis C have been described in the article.



П.В. Чернышов

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Кератодермия и суставной синдром у ВИЧ-позитивного пациента

Ключевые слова

ВИЧ, кератодермия, артрит.

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) стал одной из самых важных медицинских проблем во всем мире. Это наиболее тяжелое заболевание, передающееся половым путем [5]. Согласно официальным данным комитета по вопросам противодействия ВИЧ-инфекции/СПИДу и другим социально опасным болезням, в Украине с 1987 года по ноябрь 2010-го зарегистрировано 179 674 новых случаев ВИЧ-инфекции, 36 393 новых случаев СПИДа и 20 555 умерших от СПИДа. В период с января по ноябрь 2010 года в Украине зарегистрировано 18 554 новых случаев ВИЧ-инфекции, 5147 новых случаев СПИДа и 2764 умерших от СПИДа [10].

Болезни кожи играют уникальную роль в спектре ВИЧ/СПИД-ассоциированных заболеваний, так как почти все ВИЧ-позитивные пациенты страдают от угнетающих их и часто обезображивающих высыпаний [16].

На основании клинической картины можно лишь заподозрить ВИЧ-инфекцию. Для подтверждения диагноза необходимы результаты лабораторных исследований [5]. По данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 20 лет программы добровольного консультирования и тестирования помогли миллионам людей узнать свой ВИЧ-статус. Однако более 80 % лиц, живущих с ВИЧ в странах с низким и средним уровнем доходов населения, не известно то, что они инфицированы [11]. Незнание пациентами своего статуса может привести не только к дальнейшему неосознанному распространению инфекции, но и к несвоевременному началу антиретровирусной терапии, а в ряде случаев, например, при назначении системного лече-

ния больных псориазом, к прогрессированию ВИЧ-инфекции [8, 14].

В последнее время дерматовенерологическая служба активизировала свою работу по выполнению общегосударственной программы «Обеспечение профилактики ВИЧ-инфекции и лечения больных СПИДом на 2009–2013 годы», а также приказа Министерства здравоохранения «О мерах по обеспечению доступа представителей уязвимых групп населения к диагностике и лечению ЗППП с целью предотвращения распространения ВИЧ/СПИДа». При Министерстве здравоохранения создан координационный совет, в частности с привлечением ведущих дерматовенерологов [3].

ВОЗ предлагает странам расширять службы добровольного консультирования и тестирования, а также стандартизировать и развивать такие службы по инициативе медицинских работников, чтобы больше людей могли узнать свой ВИЧ-статус. ВИЧ-тестирование является важнейшей отправной точкой для предоставления лицам, живущим с ВИЧ и СПИДом, медицинской помощи, продлевающей им жизнь [11]. Актуальной проблемой является формирование адекватного уровня знаний по вопросам ВИЧ/СПИДа не только у дерматовенерологов, но и у врачей других специальностей, в первую очередь первичного звена. Программа изучения дерматовенерологии студентами четвертых курсов медицинских вузов уже много лет включает специальную тему, посвященную ВИЧ/СПИДу, а особенности ряда заболеваний кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов рассматривают и в рамках других тем занятий [1].

Помощь пациентам с ВИЧ за последние годы улучшилась кардинальным образом. Усовершен-

ствованные методики лечения и сильные антиретровирусные препараты позволяют добиться существенной ингибиции репликации ВИЧ у большинства пациентов [6].

Высокоактивная антиретровирусная терапия снижает концентрацию вирусной РНК, замедляет прогрессирование иммунодефицита, увеличивает продолжительность жизни больных, предотвращает заражение плода [5].

По данным, обнародованным Кабинетом Министров Украины, объемы внедрения антиретровирусной терапии в Украине увеличиваются с каждым годом, что положительно влияет на эпидемиологическую ситуацию распространения ВИЧ-инфекции, поскольку терапия является мощным средством вторичной профилактики ВИЧ-инфекции. По состоянию на 1 января 2010 года антиретровирусную терапию в Украине получает 15 871 пациент [15]. Как сообщило УНИАН, в декабре 2010 года Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией принял решение о выделении Украине 2,5 млрд грн на 2012–2017 годы [9].

Данные о распространенности ВИЧ-инфекции в регионе и важность своевременного установления диагноза ВИЧ-инфицированным пациентам требует от клиницистов рассмотрения многих клинических состояний через призму ВИЧ-инфекции.

По данным статистики, среди всех зарегистрированных в Украине ВИЧ-инфицированных значительное количество выявлено именно в государственных дерматовенерологических медицинских учреждениях [2].

Ниже описан клинический случай первичного установления диагноза ВИЧ-инфекции у пациента с суставным синдромом и высыпаниями на коже и слизистых оболочках.

Пациент Н., 31 год, временно неработающий, госпитализирован в ноябре 2010 года в ревматологическое отделение Александровской клинической больницы города Киева с жалобами на боль в суставах нижних конечностей и высыпания на коже и слизистых оболочках. Диагноз при направлении: псориаз, псориатическая артропатия. Во время консультации дерматолога объективно: на коже голеней и стоп множественные красновато-бурые папулы и бляшки, покрытые роговыми корками с шелушением по периферии, ониходистрофия ногтей на нижних конечностях, неполный онихолизис ногтей на левой стопе (рисунок). В паху, промежности, перианальной области и на половом члене наблюдаются очаги покраснения, отдельные эксфолиации. В подмышечных впадинах — бляшки розово-красного цвета с четкими границами и значительной ин-

фильтрацией. В углах рта — трещины на эритематозном фоне. На слизистой оболочке ротовой полости отмечаются участки с белым налетом, эрозии, географический язык. На боковых поверхностях языка также есть участки с белым налетом. На волосистой части головы — отдельные папулы с роговыми корками. Аксиллярные и паховые лимфатические узлы увеличены, подвижны, болезненны при пальпации. Субъективно пациент предъявляет жалобы на боль в суставах нижних конечностей и умеренный зуд в местах высыпаний.

Из анамнеза. В 1999 году пациент переболел туберкулезом легких. Прошел полный курс лечения. В настоящее время признаков туберкулеза легких нет. Флюорография от 26.05.2010 г. — без патологии. В июне 2010 года появились боли в суставах левой стопы, которые в дальнейшем усилились. Присоединилось периодическое онемение нижних конечностей. Пациент отметил снижение массы тела на 10 кг за 4–5 месяцев. Проходил стационарное лечение в неврологическом отделении, однако без положительной динамики. В июле 2010 года появились генерализованные высыпания на коже. Консультировался по месту жительства, где был установлен диагноз: псориаз, псориатический артрит. Из-за отсутствия положительной динамики пациент был направлен на госпитализацию в ревматологическое отделение Александровской клинической больницы.

Результаты обследований. Температура тела 36,4–36,8 °С. Общий анализ крови: гемоглобин — 113 г/л; эритроциты $3,6 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты — $3,4 \cdot 10^9$ /л; палочкоядерные — 12; сегментоядерные — 48; эозинофилы — 2; лимфоциты — 34; моноциты — 4; СОЭ — 40 мм/ч. Общий анализ мочи: плотность — 10^{16} г/л; лейкоциты 3–4 в поле зрения. Заключение электрокардиографии: ритм синусовый, горизонтальное положение электрической оси сердца, гипертрофия



Рисунок. ВИЧ-инфицированный больной Н. Проявления псориаза

миокарда левого желудочка с признаками систолического перенапряжения и выраженные диффузные изменения в миокарде. Реакция Вассермана — отрицательная.

На основании клинических проявлений на коже и слизистых оболочках, данных анамнеза и результатов лабораторных исследований пациенту было предложено пройти процедуру добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ. Результат лабораторного исследования — положительный.

Клинические проявления на коже и слизистых оболочках у ВИЧ-инфицированных пациентов обусловлены, как правило, различными оппортунистическими инфекциями. Некоторые кожные проявления ВИЧ-инфекции являются более тяжелыми формами обычных кожных болезней. Примером этого может служить псориаз. Сама возможность возникновения псориаза у ВИЧ-инфицированных приводит к главному парадоксу в ассоциации этих двух заболеваний: иммуносупрессивные препараты, действие которых направлено на угнетение Т-лимфоцитов, эффективны в лечении псориаза, однако вызванное ВИЧ-инфекцией снижение уровней этих же Т-лимфоцитов не только не препятствует, но и способствует возникновению и бурному течению псориаза [13]. Клинические проявления последнего могут отличаться у ВИЧ-инфицированных бурным началом, большим воспалительным компонентом имеющих высыпаний или ухудшением течения псориаза и псориатической артропатии [14].

Таким образом, в соответствии с клинической картиной высыпания у нашего больного могут быть вызваны типичной для ВИЧ-инфицированных кандидозной инфекцией и псориазом (рисунок), а суставной синдром — псориатической артропатией.

В то же время аналогичная симптоматика может наблюдаться и при синдроме Рейтера, который в классическом варианте представляет собой сочетание уретрита, артрита и воспалительных изменений кожи и слизистых оболочек. Однако встречается и так называемый неполный синдром Рейтера, при котором заболевание ограничивается одним из проявлений. Синдром Рейтера по клинической картине и патогенезу близок к другим реактивным спондилоартропатиям, таким как анкилозирующий спондилит и псориатический артрит. Считается, что в основе синдрома Рейтера лежит патологический иммунный ответ на ряд инфекций слизистых оболочек. Многочисленные сообщения о выявлении антигенов, ДНК и самой *Chlamidia trachomatis* в синовиальной жидкости пораженных суставов позво-

ляют предположить диссеминацию *Chlamidia trachomatis* при синдроме Рейтера. Окончательно этот вопрос еще не решен. Выделяют эпидемическую и спорадическую форму синдрома Рейтера. Первая возникает после ряда кишечных инфекций; вторая — после инфекций половых органов. В США большинство случаев синдрома Рейтера обусловлены хламидийной инфекцией. Описаны случаи синдрома Рейтера после гонореи. Синдром Рейтера является одной из наиболее распространенных причин артрита в молодом возрасте [5]. Синдром Рейтера — первое ревматическое заболевание, описанное у больных СПИДом. Обычно синдром Рейтера развивается на фоне уже существующей ВИЧ-инфекции и имеет обычную клиническую симптоматику, не влияя на течение иммунодефицита. Лишь назначение по поводу затяжного суставного процесса иммуносупрессивной терапии может спровоцировать развертывание полной картины синдрома приобретенного иммунодефицита [4].

Высыпания на коже могут быть представлены папулами и бляшками с ороговением. Клинически и гистологически высыпания схожи с псориазом, но могут напоминать и вторичный сифилис [5].

Учитывая общие пути передачи ВИЧ и сифилиса, имеющаяся у пациента кератодермия с преимущественным расположением высыпаний на стопах могла быть симптомом сифилиса. В литературе не найдены четкие данные об отличиях симптоматики сифилиса у ВИЧ-инфицированных, хотя поражение иммунной системы у таких пациентов способствует более частому развитию нейросифилиса [17]. Известен случай, когда сифилис у ВИЧ-инфицированного имитировал клинику синдрома Рейтера. После лабораторного подтверждения диагноза сифилиса пациент был успешно пролечен антибиотиками [12]. Благодаря действующей в нашей стране тотальной вассерманизации поступающих на лечение в стационары пациентов вероятность выявления сифилиса остается высокой. Согласно полученным данным, у нашего пациента результат реакции Вассермана отрицательный.

По настоянию пациента он был выписан из ревматологического отделения для решения вопроса о начале приема антиретровирусных препаратов и продолжения лечения в условиях инфекционного отделения.

Учитывая приоритетность решения вопроса о назначении пациенту антиретровирусной терапии, наиболее целесообразной была следующая тактика: вне зависимости от начала приема антиретровирусных препаратов пациент должен быть обследован на наличие *Chlamidia tra-*

chomatis, при позитивному результаті він повинен пройти відповідний курс антибіотикотерапії. В науковій літературі описані випадки успішного лікування синдрому Рейтера у ВІЧ-інфікованих пацієнтів доксицикліном [7]. Якщо антиретровірусна терапія буде призначена і на її фоні не буде спостерігатися суттєвого регреса клінічних проявів, необхідно підключити симптоматичне лікування псоріаза і проявів опортуністических інфекцій. При цьому слід відзначити, що методи місцевого лікування і ультрафіолетового облучення ВІЧ-інфікованих

хворих псоріазом в цілому не відрізняються від стандартних методів лікування [14].

Висновки

С урахуванням потенціальної небезпеки ВІЧ-інфекції для життя хворого і реальності отримання сучасної антиретровірусної терапії всім пацієнтам з атипичними проявами псоріаза, бурним початком і розвитком захворювання, а також супутніми ознаками опортуністических інфекцій слід рекомендувати проходження процедури добровільного консультування і тестування на ВІЧ.

Список літератури

1. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Інтеграція даних щодо ВІЛ/СНІДу та асоційованих захворювань у програму викладання дерматовенерології для студентів медичних вищих навчальних закладів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 1.— С. 97–100.
2. Степаненко В.І. Епідеміологічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби в Україні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2.— С. 5–7.
3. Степаненко В.І. Інформаційний звіт про II (IX) з'їзд Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 4.— С. 8–10.
4. Суставний синдром в практиці дерматовенеролога. Нейросифіліс / Под ред. Е.В. Соколовського.— СПб: СОТИС, 2001.— 272 с.
5. Хандсфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем.— М.: БИНОМ, 2006.— 296 с.
6. Arora D.R., Gautam V., Gill P.S., Mishra N. Recent advances in antiretroviral therapy in HIV infection // J. Indian Med. Assoc. — 2010.— Vol. 108 (1).— P. 29–34.
7. Saca K. Reiter's syndrome as a manifestation of an immune reconstitution syndrome in an HIV-infected patient successful treatment with doxycycline // Clin. Inf. Dis.— 2003.— Vol. 36.— P. 1628–1629.
8. Chernyshov P. Testing for HIV prior to methotrexate administration. Is it an obligatory procedure? // Int. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 45 (8). — P. 998–999.
9. <http://health.unian.net/rus/detail/215776>
10. http://www.stop-aids.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=192:-2011-&catid=41:2009-01-14-15-23-58&Itemid=55
11. <http://www.who.int/hiv/topics/vct/ru/index.html>
12. Kishimoto M., Lee M.J., Mor A. et al. Syphilis mimicking Reiter's syndrome in an HIV-positive patient // Am. J. Med. Sci. — 2006.— Vol. 332.— P. 90–92.
13. Mallon E., Bunker C.B. HIV-associated psoriasis // AIDS, Patient Care, STDS.— 2000.— Vol. 14.— P. 239–246.
14. Menter A., Smith C., Barker J. Psoriasis.— Oxford: Health Press, 2004.— 104 p.
15. http://www.kmu.gov.ua/control/ru/publish/article;jsessionid=4480D7AF2FEE462852C801126ADF5CEE?art_id=243294101&cat_id=33695
16. Zalla M.J., Su W.P., Fransway A.F. Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection // Mayo Clin. Proc.— 1992.— Vol. 67.— P. 1089–1108.
17. Zellan J., Augenbraum M. Syphilis in the HIV-infected patient: an update on epidemiology, diagnosis, and management // Curr. HIV/AIDS Rep.— 2004.— Vol. 1.— P. 142–147.

П.В. Чернишов

Кератодермія та суглобовий синдром у ВІЛ-позитивного пацієнта

Описано клінічний випадок кератодермії та суглобового синдрому у ВІЛ-позитивного хворого. Обговорено диференційну діагностику та підходи до лікування.

P.V. Chernyshov

Keratodermia and arthritis in HIV-positive patient

Clinical case of keratodermia and arthritis in HIV-positive patient, differential diagnosis and treatment approaches were discussed.



Э.Л. Баркалова¹, И.В. Куценко², И.В. Свистунов¹

¹Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

²ККЛПУ «Городской кожно-венерологический диспансер № 1 г. Донецка»

К вопросу оказания медицинской помощи больным нейросифилисом

Ключевые слова

Нейросифилис, диагностика, лечение, клиничко-серологический контроль.

Анализ клинических особенностей современного течения сифилиса выявляет как минимум две крайние тенденции: с одной стороны, участились случаи злокачественного течения инфекции, с другой — увеличилась доля пациентов со скрытыми формами заболевания. Происходит своеобразное расслоение контингента больных по тяжести клинических проявлений. В последнее десятилетие многие исследователи отмечают патоморфоз сифилитической инфекции с резким учащением случаев поражения нервной системы [4, 6, 7]. В 2007–2010 годы в городском клиническом кожно-венерологическом диспансере № 1 г. Донецка больные различными формами нейросифилиса (НС) составили около 10 % всех госпитализированных больных сифилисом.

Данные некоторых авторов [5, 6] и собственные наблюдения [1–3] позволяют сделать вывод об увеличении количества случаев раннего НС, среди которых преобладают менинговаскулярные формы. У больных чаще диагностируют сосудистые формы с офтальмопатиями, появились случаи прогрессирующего паралича. Это говорит о значительном сокращении сроков развития поражения нервной системы у больных сифилисом [8, 9].

Изменение симптоматики НС вызывает затруднения в его ранней диагностике. Кроме того, нет должной бдительности в отношении сифилиса нервной системы у специалистов узкого профиля. Отсутствие четких диагностических критериев, утрата навыков обследования на предмет НС становятся причиной серьезных диагностических ошибок с развитием тяжелых, инвалидизирующих последствий для пациентов. Для своевременного выявления НС требуется

внимание к этой проблеме не только дерматовенерологов и невропатологов, но и психиатров, окулистов, терапевтов, оториноларингологов и врачей других специальностей [7, 12].

Благоприятный прогноз при НС во многом зависит от своевременности установления диагноза и адекватности терапии. В связи с этим крайне необходима разработка единых подходов в диагностике и лечении НС с использованием последних достижений и опыта отечественной и мировой сифилидологии.

Цель работы — разработать основы оказания медицинской помощи больным НС.

Нейросифилис — это изменения нервной системы, протекающие на фоне сифилитической инфекции и проявляющиеся специфическими изменениями в ликворе с возможными функциональными и/или органическими ее поражениями.

Классификация нейросифилиса по МКБ-10:

A51.4. Вторичный сифилитический менингит

A52.1. Нейросифилис с симптомами

A52.2. Асимптомный нейросифилис

A52.3. Нейросифилис неуточненный

Классификация НС по МКБ-10 не отражает классификации, используемой в настоящее время в практическом здравоохранении, которая учитывает давность существования сифилитической инфекции, характер ведущих патоморфологических и клинических изменений в нервной системе.

Нейросифилис ранний (мезенхимный) — характеризуется первоочередным поражением сосудов и мягких мозговых оболочек головного и спинного мозга с преобладанием экссудативно-воспалительных процессов. Как правило, развивается в первые 2–3 года после заражения.

Нейросифилис поздний (паренхиматозный) — сопровождается поражением мозговой паренхимы с преобладанием дегенеративно-дистрофических процессов. Для него характерны медленно нарастающие дегенеративные изменения нервных клеток и волокон. В патологический процесс обычно вовлекаются и мезенхимные элементы, однако, судя по клинической картине, воспалительные явления не прогрессируют. Как правило, развивается не ранее, чем через 5—8 лет после заражения.

Диагноз НС устанавливает дерматовенеролог с учетом консультации невролога и/или психиатра. Специфическое лечение должен назначать дерматовенеролог, а симптоматическую и реабилитационную терапию — невролог, психиатр.

Диагноз НС устанавливается при исследовании ликвора. Заключение о возможности проведения спинномозговой пункции дает невролог. При невозможности проведения диагностической спинномозговой пункции вопрос о диагнозе решается путем консилиума.

Показания к обязательному исследованию спинномозговой жидкости:

- наличие у больных сифилисом клинических симптомов поражения нервной системы, в том числе слухового и зрительного анализаторов;
- при серорезистентности;
- у пациентов неврологических и психиатрических стационаров при положительных лабораторных тестах на сифилис;
- при вторичном сифилисе с проявлениями в виде алопеции и лейкодермы;
- при скрытом сифилисе с неустановленным сроком заражения и поздних формах сифилиса;
- при снятии с клинико-серологического контроля.

Критерии лабораторной диагностики НС:

- цитоз свыше 5 клеток в 1 мкл, с преобладанием лимфоцитов;
- белок свыше 0,33 г/л, определяемый по унифицированному стандартному методу с сульфасалициловой кислотой;
- КСР в качественной и количественной постановке — с неразведенным ликвором и разведенным в 2 и 5 раз;
- РИФц (РИФ с цельным ликвором);
- ИФА;
- РИБТ.

Сочетания двух приведенных клинико-лабораторных тестов при позитивном лабораторном тесте на сифилис достаточно для установления диагноза НС [4].

Лечение НС

Для предотвращения реакции обострения (появление или усугубление неврологической симптоматики) в первые три дня антибиотикотерапии назначают преднизолон — по 25—75 мг, внутримышечно, однократно.

Методы лечения при НС раннем (мезенхимном)

Проводят два курса лечения с интервалом в 1 мес.

1-й курс

Методика 1. Бензилпенициллина натриевая соль (для внутривенного введения, пенициллин G) — по 250 тыс. ЕД на 1 кг массы тела в сутки, внутривенно, капельно/струйно, медленно, 2—6 раз в сутки, в течение 21—28 дней в зависимости от выраженности неврологической симптоматики. Разовую дозу бензилпенициллина натриевой соли разводят согласно инструкции к препарату.

В первые сутки бензилпенициллина натриевую соль вводят внутривенно, струйно медленно (в течение 3—5 мин), 6 раз в сутки каждые 4 ч. Первая инъекция бензилпенициллина натриевой соли составляет 250 тыс. МЕ, вторая — 500 тыс. МЕ, третья — 1 млн МЕ, четвертая — 1,5 млн МЕ, пятая — 2 млн МЕ, шестая — 4 млн МЕ. Доза бензилпенициллина натриевой соли, полученная в 1-е сутки, не учитывается в общекурсовую дозу.

2-й курс

Цефтриаксон — по 2 г внутривенно, капельно, 1 раз в сутки в течение 14—21 дня. Разведение и длительность введения — согласно инструкции к препарату [10].

Методы лечения при НС раннем при невозможности внутривенного введения антибиотиков

1-й курс

Бензилпенициллина натриевая соль — по 250 тыс. ЕД на 1 кг массы тела в сутки, внутримышечно, 6 раз в сутки каждые 4 ч, в течение 21—28 дней в зависимости от выраженности неврологической симптоматики. Разовую дозу бензилпенициллина натриевой соли разводят согласно инструкции к препарату.

В первые сутки первая инъекция бензилпенициллина натриевой соли составляет 250 тыс. МЕ, вторая — 500 тыс. МЕ, третья — 1 млн МЕ, четвертая — 1,5 млн МЕ, пятая — 2 млн МЕ, шестая — 4 млн МЕ. Доза бензилпенициллина натриевой соли, полученная в 1-е сутки, не учитывается в общекурсовую дозу.

2-й курс

Цефтриаксон — по 2 г внутримышечно 2 раза в сутки 14–21 дня. Разведение и длительность его введения — согласно инструкции к препарату.

Методы лечения при НС раннем при непереносимости пенициллина

Методика 1. Цефтриаксон — по 2 г внутривенно, капельно, 1 раз в сутки, в течение 14–21 дня. Разведение и длительность его введения производится согласно инструкции к препарату. Проводится два курса лечения с интервалом в 1 мес.

В первые сутки первого курса цефтриаксон вводят медленно, струйно, с интервалом 12 ч: первая инъекция — 500 мг, вторая — 1 г. Доза цефтриаксона, полученная в 1-е сутки, не учитывается в общекурсовую дозу.

Методика 2. Доксициклин — внутрь по 0,2 г 3 раза в сутки в течение 30–40 дней. Проводится два курса лечения с интервалом в 1 месяц.

В первые сутки первого курса доксициклин больные принимают внутрь по 0,1 г 2 раза в сутки. Доза доксициклина, полученная в 1-е сутки, не учитывается в общекурсовую.

Методы лечения при НС позднем

Проводят три курса лечения (см. методики лечения при НС раннем).

При всех формах НС во время всех курсов терапии пациентам обязательно назначают симптоматическую терапию, био- и иммуностимуляторы, витамины группы В [11].

При развитии тяжелых витальных осложнений у больного НС лечат в условиях неврологического стационара.

Методы лечения при атрофии зрительного нерва

Лечение начинают с назначения витаминов: 1) витамин А — внутрь по 33 тыс. МЕ 2 раза в сутки; 2) смесь витаминов в виде порошка — аскорбиновая кислота — 0,15 г + рибофлавин — 0,025 г; 3) препараты кальция; 4) витамины В₁, В₆

и В₁₂, АТФ в сочетании с алоэ экстрактом или стекловидным телом — по 1–2 мл каждого, внутримышечно, № 30. Параллельно с 5–6 дня начинают внутримышечно бензилпенициллина натриевую соль, начиная с малых доз (50 тыс. ЕД) с дальнейшим повышением через день на 50 тыс. ЕД (50–100–150–200 тыс. ЕД). Бензилпенициллина натриевую соль в разовой дозе 200 тыс. ЕД применяют в течение недели, после чего переходят на одну из методик лечения раннего НС. Малые дозы бензилпенициллина натриевой соли не учитываются в общекурсовой дозе.

Клинико-серологический контроль при НС

Клинико-серологический контроль составляет 5 лет. Во время клинико-серологического контроля консультация невропатолога — 1 раз в 6 мес, а при необходимости чаще.

После окончания лечения первое контрольное исследование ликвора проводят через 6 мес, второе — через 1 год, далее 1 раз в год.

Показания для проведения дополнительного курса специфической терапии:

- прогрессирование клинической неврологической симптоматики;
- количество клеток не возвращается к норме в течение 6 месяцев или, вернувшись к норме, вновь увеличивается;
- в течение 1 года не происходит снижения позитивности КСР в ликворе;
- в течение 2 лет не происходит существенного снижения белка.

Дополнительное лечение следует проводить по схемам основного курса.

Выводы

Разработаны основы оказания медицинской помощи больным нейросифилисом.

Настоящая работа выносится на всеобщее обсуждение дерматовенерологов, неврологов и психиатров.

Список литературы

1. Баркалова Е.Л. Клінічні особливості сучасного нейросифілісу // Університетська клініка.— 2008.— Т. 4, № 2.— С. 86–90.
2. Баркалова Э.Л. Диагностика нейросифилиса: современное состояние проблемы // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2006.— № 1–2 (12).— С. 116–119.
3. Баркалова Э.Л. Оценка показателей спинномозговой жидкости у больных нейросифилисом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1 (32).— С. 85–89.
4. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: Гэотар-Медиа, 2006 — 320 с.
5. Красносельских Т.В. Нейросифилис. Суставной синдром в практике врача-дерматовенеролога. Нейросифилис / Под ред. Е.В. Соколовского — СПб: Сотис, 2001.— С. 72–269.
6. Мавров Г.И., Дунаева Г.А., Савоськина В.А., Безрученко А.А. Два случая нейросифилиса // Дерматология и венерология.— 2002.— № 3 (17).— С. 63–64.
7. Мавров И.И. Дунаева Г.А. Назревшие проблемы нейросифилиса // Межд. мед. журнал.— 2001.— № 1.— С. 89–91.
8. Нейросифилис (клиника, диагностика и лечение): Учебное пособие / Под ред. В.В. Дубенского.— Тверь, 2004.— 175 с.

9. Нейросифіліс. Современные представления о диагностике и лечении: Руководство для врачей / А.В. Самцов, И.Н. Теличко, А.М. Иванов и др. / Под ред. А.В. Самцова.— СПб: СпецЛит, 2006.— 128 с.
10. Пат. № 40260 Україна МПК А 61 К 31/43, А 61 К 31/545. Спосіб лікування раннього нейросифілісу / Баркалова Е.Л., Куценко І.В., Свистунов І.В., Іванова І.П.; заявник і патентовласник Донецький національний медичний університет.— № 200813789; заявл. 01.12.08; опубл. 25.03.09, Бюл. № 6.
11. Пат. № 40261 Україна МПК А 61 К 31/43, А 61 К 31/545. Спосіб лікування пізнього нейросифілісу / Баркалова Е.Л., Куценко І.В., Свистунов І.В., Чубар О.В.; заявник і патентовласник Донецький національний медичний університет.— № 200813791; заявл. 01.12.08; опубл. 25.03.09, Бюл. № 6.
12. Чекман І.С., Степаненко В.І., Коляденко В.Г. та ін. Фізико-хімічні та фармакологічні властивості вісмуту. Перспективи застосування нановісмуту в дерматологічній та сифілідологічній практиці // Укр. мед. часопис.— 2010.— № 4 (78).

Е.Л. Баркалова, І.В. Куценко, І.В. Свистунов

До питання надання медичної допомоги хворим на нейросифіліс

У статті наведено основи надання медичної допомоги хворим на нейросифіліс, розроблені на підставі особистого досвіду авторів, з метою всебічного обговорення дерматологами, неврологами та психіатрами.

E.L. Barkalova, I.V. Kutcenko, I.V. Svistunov

Reference to question concerning offering medical assistance to patients with neurosyphilis

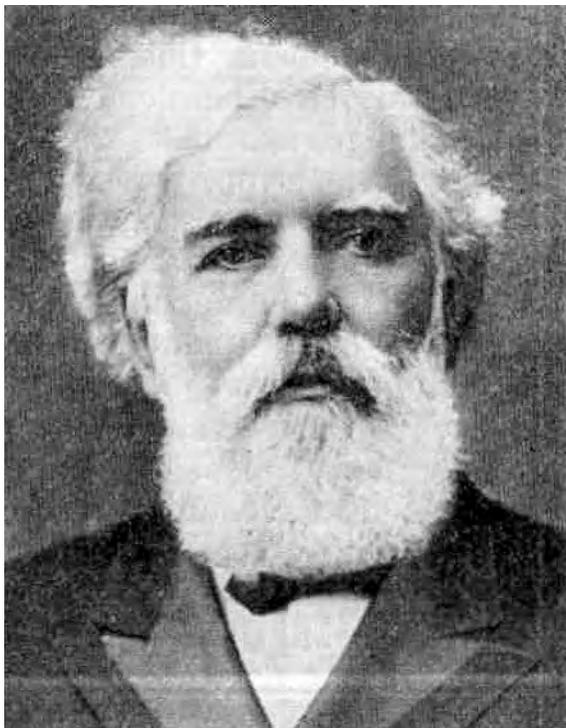
The research work was based on offering medical assistance to patient with neurosyphilis, taking into consideration personal experience of authors, with the aim of collating general knowledge of dermatologists, neurologists, and psychologists.



Е.В. Коляденко

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца

Страницы истории Сергей Петрович Томашевский



После Смерти Михаила Ивановича Стуковенкова в 1897 году был объявлен конкурс на замещение вакансии на кафедре кожных и сифилитических болезней. В октябре 1897 года заведующим кафедрой кожных и сифилитических болезней был избран Сергей Петрович Томашевский.

Сергей Петрович Томашевский родился 12 октября 1854 года в Кроливецком уезде Черниговской губернии в дворянской семье. Его отец был сельским врачом. После окончания гимназии Сергей Петрович поступил в импера-

торскую Санкт-Петербургскую медико-хирургическую академию, по окончании курса которой был «...приведен в степень лекаря с отличием...».

В те годы шла русско-турецкая война, и Сергей Петрович был определен младшим ординатором в сформированный в Киеве временный военный госпиталь. Он несколько раз менял место службы. Оказывал помощь больным и раненым на территории Болгарии и Восточной Румынии.

После окончания войны в 1879 году Томашевский вернулся в Санкт-Петербург в военно-медицинскую академию. Получил степень полевого хирурга и одновременно работал на кафедре сифилитологии у профессора В.М. Тарновского. В 1883 году Томашевский защитил докторскую диссертацию на тему «Про влияние вырезания первичного сифилитического затвердения на возникновение и дальнейшее развитие последовательных сифилитических язв». В том же году Сергей Петрович определен батальонным врачом в Киевский полк и направлен в Киевский военный госпиталь для несения службы.

В 1883 году С.П. Томашевский начинает работать в клинике профессора С.П. Стуковенкова. В том же году был избран членом Общества киевских врачей. 18 декабря 1885 года Томашевский подал прошение о допущении его к чтению лекций в должности приват-доцента, но ему было отказано в этом. Медицинский факультет мотивировал причину отказа тем, что в распоряжении Томашевского нет достаточного количества больных, а следовательно, нет и материала для чтения лекций. Даже несмотря на то, что в то время Томашевский заведовал сифилитическим отделением госпиталя, все больные находились

в распоряжении проф. Стуковенкова. Но из сохранившихся документов видно, что главной причиной отказа послужил конфликт между проф. М.И. Стуковенковым и С.П. Томашевским, а также нежелание проф. Стуковенкова видеть Томашевского в этой должности.

На шестнадцати страницах рукописного текста проф. М.И. Стуковенков раскритиковал работу С.П. Томашевского.

«Выводы д-ра Томашевского отличаются неограниченной самоуверенностью без малейшего научного и фактического основания».

М.И. Стуковенков

«До крайности резко выступает определение автора, голословно опровергая факты, искажая истину, затемняя обстоятельства, могущие служить к правдивому объяснению наблюдателей, выставляя себя в качестве наблюдателя и ученого с поражающей самоуверенностью. Такое направление крайне вредное в науке вообще и низводящее ее до степени рекламы, недостойно человека, носящего ученое звание, прикрытое званием преподавателя, может иметь пагубное влияние на направление и честное отношение к науке молодежи, как будущих ее деятелей. Мало способный и мало подготовленный к этой деятельности, но честно относящийся к делу человек может еще принести свою лепту науке, люди же противоположного отношения, становясь на научную почву, вносят лишь разлагающее начало в науку. На основании всего вышеизложенного считаю допущение доктора Томашевского к званию приват-доцента невозможным и могущим повлечь за собой крайне печальные и пагубные последствия для молодежи».

М.И. Стуковенков

Сложно указать, в чем же действительно была причина этого конфликта. Можно предположить, что проф. Стуковенков увидел в Томашевском достойного конкурента.

Получив отказ, Сергей Петрович подал попечителю киевского учебного округа жалобу на медицинский факультет. В поддержку Томашевского выступил В.А. Субботин, ординарный профессор по кафедре гигиены, медицинской полиции, медицинской географии и статистики в Университете св. Владимира. В своем заявлении он подчеркнул, что С.П. Томашевский самостоятельно заведует сифилитическим отделением, также он временно заведовал венерическим отделением во время нахождения в отпуске заведующего этим отделением – доцента Флейшера.

С.П. Томашевский в то время также заведовал отделениями сифилитических и кожных болезней в Кирилловской больнице. В своих заявлениях и жалобах он подчеркивал, что, имея возможность консультировать больных кожными болезнями и сифилисом в Кирилловской больнице, он сможет доставлять в военный госпиталь больных «для чтения над ними лекций и практических занятий студентов». После нескольких отказов в 1887 году Сергей Петрович все-таки получил должность приват-доцента.

После смерти проф. М.И. Стуковенкова в марте 1897 года С.П. Томашевский был избран профессором по кафедре кожных и сифилитических болезней. По инициативе проф. Томашевского при Университете св. Владимира было учреждено Киевское сифилитологическое и дерматологическое общество, которое он возглавлял до конца жизни. В 1902 году при Киевском военном госпитале был построен двухэтажный кирпичный корпус с подвалом. Сейчас в этом корпусе находится клиника кардиологии Киевского военного госпиталя. Новое клиническое отделение было рассчитано на 150 коек, имело собственную коллекцию муляжей. Эту коллекцию передала университету вдова профессора М.И. Стуковенкова. Коллекция из-за отсутствия места 3 года хранилась в терапевтической клинике.

Лекции студентам проф. Томашевский читал по вторникам с 10 до 12 часов в новой аудитории. Практические занятия сначала проводились ежедневно с 14.00 до 16.00, а затем два раза в неделю по вторникам (с 14.00 до 16.00) – по сифилитологии и по пятницам (с 12.00 до 16.00) – по дерматологии. Клиника для практических занятий была открыта ежедневно с 8.00 до 15.00. Проф. Томашевский был блестящим лектором. Послушать его лекции приходили студенты не



Профессор С.П. Томашевский со студентами обследует больного, 1913 год

только медицинского, но и других факультетов университета. Студенты медицинского факультета дежурили возле аудитории, чтобы успеть занять место на лекции профессора.

Для обучения студентов использовались возможности амбулаторного приема, который ежедневно происходил в клинике. Желающих попасть на этот прием было очень много. Лекарства бедным выдавали бесплатно.

Сергей Петрович Томашевский состоял гласным Киевской городской думы и членом совета при городской Александровской больнице, был членом правления Общества подачи помощи больным детям в Киеве. За свою работу в разные годы он был награжден – орденом Св. Станислава 1-й, 2-й и 3-й степеней, орденом Св. Анны 3-й и 2-й степеней, орденом Св. Владимира 4-й и 3-й степеней.

Сергей Петрович Томашевский был прекрасным врачом. Он никому не отказывал в помощи. К нему обращались люди разного социального положения – богатые и бедные.

В 1907 году проф. Томашевский стал одним из инициаторов учреждения в Киеве высших женских медицинских курсов, где стал членом педагогического совета, профессором и казначеем. Для женских медицинских курсов выстроили несколько зданий. Одним из таких зданий было здание патологоанатомического корпуса на собачьей тропе (сейчас улица Мечникова). Началась постройка собственного анатомического театра и здание аудитории в Кирилловской больнице, но начавшиеся военные действия приостановили строительство. Спустя несколько лет курсы были реформированы в женский медицинский институт.

В начале первой мировой войны был организован Всероссийский союз городов, где С.П. Томашевский работал в качестве товарища председателя Киевского комитета.

Сергей Петрович продолжал работать, несмотря на прогрессирующую болезнь сердца. В начале 1916 года под председательством С.П. Томашевского была организована комиссия по выработке нового устава Киевского женского медицинского института. Заседания проходили по вечерам на квартире проф. Томашевского не менее двух раз в неделю. 7 марта 1916 года проект устава был наконец закончен. В два часа ночи комиссия разошлась, а в три часа ночи проф. Томашевский умер от приступа грудной жабы.

Смерть ни одного политического деятеля или ученого не освещали так, как смерть проф. Томашевского. О печальном событии было донесено даже императору.



Первый выпуск Киевского женского медицинского института, 1912 год

Воспоминания коллег, друзей и учеников Сергея Петровича неделю не сходили с первых полос почти всех киевских газет.

Газета «Киевлянин» 9 марта 1916 года:

«Человек громадной эрудиции, громадного жизненного опыта, он не имел ни одной свободной минуты и всегда говорил, что принцип его жизни: «отдых – только в труде». Даже в летние месяцы он продолжал самоотверженно работать и, заменяя отсутствовавших товарищей, часто совмещал в своем лице чуть ли не целый десяток различных должностей» – написал в статье памяти старого друга Б. Фотринский.

Газета «Киевская мысль» 11 марта 1916 года:

«...Осиротели мы, его ученики, ибо умер учитель, один из тех, кто умел заставить полюбить себя, привязать к себе и кто помнил своих учеников и за стенами аудитории, и всегда в жизни шел с приветливо протянутой рукой на помощь, с улыбкой на устах ободрял и твердо ставил на путь» – писали ученики.

Заметка из газеты «Киевлянин»:

«Студенты-медики 5 курса вместо венка на гроб проф. Томашевскому передали 100 рублей «клиническому обществу студентов-медиков при Университете св. Владимира» для учреждения при библиотеке отдела по специальности покойного профессора с пожеланием ежегодно посещать одно из научных заседаний покойного учителя».

Сотрудники Киевского женского медицинского института решили учредить стипендию имени проф. Томашевского. Был создан специ-

альный фонд, в который коллеги передавали деньги. После заметки об учреждении стипендии в редакцию газеты «Киявлянин» стали поступать деньги и от простых граждан с просьбой передать их на стипендию. Но через год началась октябрьская революция, и идея с созданием стипендии так и не была до конца осуществлена.

На похороны Сергея Петровича Томашевского пришел почти весь Киев.

Из газеты «Киевлянин» за 12 марта 1916 года:

«Вчера состоялось, при огромном стечении народа, погребение проф. С.П. Томашевского. Отдать последний долг покойному собрались пред-

ставители местных общественных и правительственных учреждений, бывшие ученики и ученицы покойного профессора и просто люди, знавшие его как человека, всю жизнь посвятившего себя служению общественному делу и науке. Ко времени начала отпевания университетская церковь оказалась переполненной до крайних пределов...»

Проф. С.П. Томашевский был похоронен на городском кладбище у Аскольдовой могилы. Могила Томашевского не сохранилась. Кладбище было уничтожено в 1935 году после постановления президиума Киевсовета о превращении комплекса Аскольдовой могилы в парк.



Продовжуємо публікацію розділів книги відомого лікаря-дерматовенеролога Геннадія Феодосійовича Лобанова «Історія болізни».

ГЕННАДИЙ ЛОБАНОВ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Глава X

ЧЕРЕЗ ДУШУ К СТРАДАНИЯМ

Настоящий врач не может притерпеться к чужим страданиям.

Е.И. Лихтенштейн

Как правило, принимая пациентов, врач ведет беседу, расспрашивает, осматривает больного, назначает лечение.

Олег Владимирович делает это всегда с особым вниманием и видимой любовью.

Терпеливо выслушивает больных, никогда не перебивает, не повышает голоса, даже будучи уставшим или озабоченным или когда больной говорит о вещах, совсем не связанных с болезнью.

Слегка наклонившись, он пытался выслушать сердце едва переводившего дыхание пациента. Олег Владимирович как бы замер в полусогнутой позе со стетоскопом в руке, готовясь приставить инструмент к груди, но несчастный страдалец продолжал без умолку говорить и попеременно жаловаться то на боль в груди, то на проблемы, возникшие из-за болезни, то на неблагодарную тыкву.

Остановил свой взор на лице больного, как бы стараясь ласковыми глазами заглянуть поглубже — в то место, откуда исходили жалобы и боль пациента, в его уставшую душу, дававшую, по-видимому, серьезные осложнения самой болезни.

— Савелий, поехал бы ты не недельку-другую на охоту или рыбалку, — советовал доктор, — там бы отдохнул, успокоился.

— Да не пустят... не верят, что больной, — слышался ответ Савелия.

— Сходи, сходи, милый, к руководству. Скажи, что со мной охотиться будешь... Авось отпустят, — продолжал доктор. — Заодно Сергея Борисовича возьмем с собой... Видишь, скромненько стоит в дверном проеме, впитывает азы профессионального мастерства. Перспективный доктор...

Савелий, полураздетый, повернулся в мою сторону, оценивающе посмотрел с ног до головы:

— А что, Олег Владимирович, давай и вправду сходим на несколько дней в лес, на болото. Как раз северная утка пошла... Сергеем, говоришь, звать. Ну, ладно. Посмотрим, насколько перспективный, — Савелий взял рубашку в одну руку, правую протянул мне.

— Савелий Игнатич... — он тяжело пожал мою ладонь. В ней чувствовалась сила, а через шершавую, грубую кожу — и настоящее мужское тепло. — Будешь кандер варить!.. Умеешь? — При этом он пристально посмотрел.

От неожиданного предложения я был на десятом небе.

— Нам, Сергей Борисович, непременно надо сочетать медикаментозное лечение с воздействием на душевное состояние замечательных свойств окружающей среды, природы-матушки,

целительницы нашей, — сказал Олег Владимирович. — День-два походим по полям, по лесам, гляди, и наш доктор будет здоров... Да, да, Савелий Игнатович лечит птиц, собачек, кошек, принимает роды у коров. Ну что, Савелий, в пятницу мы у тебя в гостях. Заодно и тыкву поможем убрать, — они обнялись как добрые старые друзья.

Дверь за ветеринарным доктором закрылась.

— Не случайно говорят, что быть человеком ответственно, быть врачом — ответственно вдвойне. Я всегда знал, что между врачом и больным недостаточно только взаимопонимания — должны быть отношения своеобразного сотрудничества. Для этого прежде всего необходимо суметь расположить к себе. Поэтому каждый врач должен быть в определенной мере психологом — уметь оценивать душевное состояние пациента. Но сегодня мне самому пришлось предстать перед психологом, чрезвычайно глубоким. И, слава богу, между нами возник так необходимый контакт. Значит, не зря пришел к нам мой давний друг, — говорил Олег Владимирович. Он смотрел в окно, любовался яркой картиной.

Под лучами осеннего солнца в тени раскидистого клена сидел на лавочке человек, звали его Савелий Игнатич.

— Имея огромный опыт врачевания, я растерялся, как мальчишка... Мы оба знаем, что у него тяжелая, неизлечимая болезнь. Хирургическое вмешательство исключается. Но что я мог сказать больному, причем больному необычному, сведущему в медицине. Какие я должен еще найти слова в этом тяжелом и сложном для меня разговоре о прогнозе заболевания. Я пытался, я стремился сколько мог вселить надежду на возможность выздоровления. Однако Савелий распорядился по своему, — рассказывал Олег Владимирович.

— Не надо меня утешать, — сказал он, — не надо уверять, что обязательно выздоровею. — И спросил в упор:

— Мне нужны полтора-два года, чтобы завершить начатое мною дело. Могу ли я рассчитывать?

Я оказался в затруднительном положении, я молчал... конечно, он осознает всю тяжесть и безысходность своего положения, но не сдастся. Таков уж этот доктор — Айболит.

Олег Владимирович повернулся ко мне лицом. Немного помолчал, задал вопрос:

— Как, по-вашему, выглядит с точки зрения врача сегодняшней пациент, каким он стал за последние десятилетия? — И тут же, не дождавсь ответа, стал излагать свою версию:

— На мой взгляд, есть два аспекта. Во-первых, изменения характера развития и течения болезней, по поводу которых человек обращается, а за-

частую и вовсе не обращается к врачу, и, во-вторых, изменения психологии самого больного. Итак, прежде всего о чисто медицинском портрете сегодняшнего пациента, об общих особенностях, выходящих за пределы конкретной болезни.

Население постарело, а старость сопровождается множеством хронических болезней. Мы научились вырывать жизнь из рук смерти в острых случаях, но не всегда способны предотвратить их переход в хроническое состояние.

Уже не косят людей некогда страшные заболевания, как, к примеру, сахарный диабет, но излечить человечество от этого недуга мы пока не в состоянии. Эти больные живут, хотя качество жизни совсем иное. Живут с неврозами, дистрофией, с повышенной массой тела, под постоянным токсическим или аллергическим воздействием внешней среды. К тому же сегодняшние пациенты широко приобщены к источникам информации и достаточно образованы. Но ищут в этих источниках сведения, к сожалению, не о здоровье, а о болезнях, особенно когда обстоятельства заставляют их заметить, фокусируя внимание на методах и достижениях лечения.

Да, впрочем, и о нас, врачах, судят не по тому, каков уровень диагностики, а каковы результаты лечения. Легче ли помочь думающему и образованному пациенту? Нет. И не потому, что мыслит и достаточно много знает, а потому, что в своем стремлении понять, вникнуть в суть он недооценивает возможностей медицинской науки и переоценивает себя. У таких больных нет сомнений. У нас же неизбежно появляются все новые и новые вопросы.

У нашего брата, пытавшегося ставить себе диагноз или лечить, случались трагические ошибки. Не надо далеко ходить, Эрнст Бергман — крупнейший хирург прошлого столетия — сам себе поставил диагноз: рак кишечника. Не надеясь на исцеление, отказался от операции. А при вскрытии патологоанатомы обнаружили лишь сужение, образовавшееся в результате перенесенного воспаления. Оперативное лечение спасло бы жизнь доктора. Но увы...

Олег Владимирович снова замолчал. Готовясь подводить итог, он смотрел в никуда. Итог был достаточно прозаическим и вместе с тем правильным: трудно быть самому себе судьей, этому учит вся история медицины. Доктор надолго замолчал, медленно переодевался. На крыльце административного корпуса Олег Владимирович развел руки, словно обнимал надвигающуюся ночь, глубоко втягивая в себя воздух. Прямо на глазах темнело.

— Коллега, а чувствуете ли вы, какой воздух? Какая ночь. Пойдемте, юноша, — сказал он.

Я послушно подчинился учителю, и мы свернули в парк.

— Бросьте курить в такой вечер, — сказал главный доктор, выдернул у меня изо рта сигарету, бросил в урну. — Дышите глубоко и мечтайте. Мечтайте о прекрасном будущем!

Мы брели почти в потемках между деревьями. Мимо нас в прохладном мраке скользили таинственные человеческие фигурки. Олег Владимирович всматривался в них, прислушивался к тихим голосам или к шепоту реки, что незримо присутствовала, укрывшись вековыми парковыми деревьями.

Будильник безмятежно постукивал на прикроватной тумбочке: тик-так, тик-так. Усатые стрелки показывали без двадцати одиннадцать. Скоро... Я выскользнул из под одеяла и подсел к дремлющему на коврике коту:

— Кис-кис, Степа, Степаша.

Кот во сне дернул усами и недовольно поджал хвост.

— Степаша, не спи, пожалуйста. — Легонько кончиком пальца погладил его пушистую теплую спину. — Степаша, слышишь? Мне завтра рано вставать.

На город, сгустившись, напозла синяя темень. Целый день донимала жара, а под вечер собрались черные тучи, закрыли небо, не видать ни луны, ни звёзд.

Махровые белые бабочки облепили натянутую на форточный проем марлевою салфетку и беззвучно хлопали по ней маленькими крылышками, будто просились на белый свет настольной лампы.

Я протянул руку и потушил лампу. Потом зажег снова. Потушил — зажег, повернул будильник циферблатом к себе и тихонько вздохнул: оставалось около пяти часов. Странное время — то бежит быстро, то еле-еле тянется.

Полгода пролетели, не успел и глазом моргнуть, а теперь вот несколько часов целой вечностью кажутся.

«Тик-так», — слаженно тикал старый будильник.

— Степаша, не спи, поговори со мной. — Я снова осторожно тронул кота.

Степаша недовольно поднял голову, лениво приоткрыл изумрудные глаза и вдруг быстро вскочил, деловито направился из комнаты.

— Степаша, ты куда? — Я бросился за ним, подхватил на руки, и, стараясь не шуметь, на цыпочках вернулся в комнату.

В этот момент я увидел на голове и шее Степаша участки, на которых не было шерсти. Мое внимание привлекло странное явление. Очаги достаточно круглые, как будто кто-то специаль-

но выстриг на одном уровне, редкая шерсть тусклая и хрупкая.

— Ну вот, разбойники, — грешным делом подумал я о внуках своей хозяйки, у которой снимал комнату. И тут мне пришла мысль.

Ведь это же микроспория. Настоящая микроспория, вызванная кошачьим микроспориумом, паразитарным заболеванием, относящимся к трихофитийным дерматозам. Я включил верхний свет. Степан, развалившись на ковре, принялся старательно облизывать передние лапы. Было видно три довольно крупных очага. Воспалительной реакции на коже в зонах поражения почти не было. Лишь на самом крупном очаге размером больше пятикопеечной монеты на месте чешуек образовались корки. Шерсть слиплась. Кожа отечная, слегка красноватая, некоторые фолликулы вовлечены в воспалительный процесс.

Попытке пропальпировать лимфатические узлы Степан категорически сопротивлялся, а когда я вырвал несколько волосинок, нервно вскочил и с разбега вспрыгнул на подоконник, где сразу же, свернувшись калачиком, расположился между глиняным горшком с геранью и оконной рамой. В выдернутых волосках можно было видеть даже невооруженным глазом необычный футляр серовато-белого цвета.

Вдруг в комнате что-то ярко вспыхнуло, а затем с улицы сквозь стены ворвался раскатистый грохот и «присел» где-то за комодом.

По стеклу, разбиваясь на мелкие брызги, весело, с шумом колотили капли дождя.

Степан ошалело вскочил, оглянулся и снова лег, успокоился.

— Извините, у вас все в порядке? Стучу, стучу. Не открываете. Вот я без разрешения и вошла, — произнесла хозяйка. — Сергей Борисович! Вы бы могли посмотреть мальчиков? У них обоих на коже болячки какие-то.

— Конечно, конечно, Марья Петровна. Сейчас, только... — недоговорил я.

Мальчики-близнецы уже были в комнате. Им было по шесть лет. Похожие друг на друга, как две капли воды. Когда дочка хозяйки привозила их к бабушке, в доме все переворачивалось вверх тормашками. Смех, веселье становилось нормой дома.

Ребята худые, тощие, не понимая той сложности, которую несет болезнь, играли, бегая вокруг нас. Так как они были голенькие, я обратил внимание на пятнышки разного размера на коленях, руках, животе.

Степаша, лежа на подоконнике, наблюдал за всем происходившим, не подозревая, что всему виной является именно он. Хотя я был еще не уверен в своей версии, но интуитивно понимал, что у детей тоже микроспория.

Бабушка Маша одернула детей и попросила подойти ко мне. Сомнения сразу развеялись, как только я посмотрел на высыпания с близкого расстояния. Очаги поражения представляли собой эритематозные пятна правильной округлой формы буроватого цвета в центре и слегка шелушились. По периферии прощупывался валик. Местами он был розовый, а местами — красный.

У Алеши, так звали одного из близнецов, высыпания имели вид концентрически расположенных кружочков и находились на границе волосистой части головы.

В портфеле у меня оказалась лампа Вуда. Такой себе портативный аппарат для диагностики заболеваний кожи. Муж Марьи Петровны попросил принести с работы. Летом он копал колодец и вырыл чугунный казанок. Обрадовался, чуть инфаркт не получил, но слава Богу, пронесло. А когда открыл емкость, радость вся и кончилась. Ни золота, ни серебра, ни драгоценностей каких-либо там не обнаружил. Только переволновался зря. Принеси, говорит, доктор, люминисцентную лампу, сделаем микроскопический анализ бумажных денежных знаков. Кстати, их в этом горшке битком набито было.

Интерес у него возник. Была ли какая-либо защита от подделки купюр в прошлом веке. Вот я и взял на выходные с больницы осветитель для люминисцентной диагностики. Деньги проверить не успели, а вот посмотреть, нет ли пораженных волос у детей, как раз кстати. Достаточно простой способ. Принцип построен на прохождении ультрафиолетовых лучей через специальные люминисцентные фильтры. Пораженные болезнью волосы при этом светятся характерным зеленым светом.

Слава Богу, у ребят все было замечательно. Никакого свечения не наблюдалось.

Но какой был восторг у мальчишек, да и у меня тоже, когда шерсть у Степашки ярко люминисцировала, и не только в очагах поражения, но и в других местах, где болезнь еще только развивалась и невооруженный глаз ее не фиксировал. Все вместе мы начали лечить нашего любимца.

Марья Петровна принесла йод. Я держал котика, ребята мазали места, пораженные грибами. При этом мы постоянно контролировали лампой нашу работу, боясь ничего не пропустить. Когда повторно включили прибор, свечения уже не было или выглядело тусклым в местах, уже обработанных раствором йода. Йод «тушил» свечение волос, пораженных микроспорией.

Марье Петровне я рассказал, как надо лечиться, объяснил, какими должны быть противоэпидемические мероприятия в детском комбинате, в семье. Что за всеми, кто был в тесном контакте с больными ребятами, нужно наблюдать не менее месяца, а самих мальчишек, к сожалению, в детский сад вести нельзя.

Конечно, бабушка была расстроена, а сами виновники, не понимая истинной картины, веселились вокруг нас, постоянно заигрывая со Степашкой.

Я стоял на мосту через небольшую каменистую речку. Неспроста сделал здесь остановку. Мы с Олегом Владимировичем договорились о встрече именно здесь, чтобы дальше ехать в село к ветеринарному доктору. Путь предстоял неблизкий...

Впервые видел я речку такой. Обычно тихая, течет себе неслышно между кустов и деревьев, а вот после недавних дождей забурлила.

Уже не менее получаса смотрел я, как замороженный, на проносившийся мимо шумный поток.

За спиной раздался шум. От неожиданности я вздрогнул, обернулся и не сдержал улыбки. Со старого больничного уазика вышел Олег Владимирович. Чем-то напоминал старичка-маховичка: выгоревший пиджак подпоясан тонким кожаным ремешком, широченные брюки, заправленные в кирзовые сапоги. На голове старая фетровая шляпа, потерявшая форму от времени, на плече ружье в коричневом чехле... а главное — пристальный лукавый взгляд.

— Доброе утро! — кивнул он головой.

— Вот черт! — беззлобно в мыслях выругался я. — Напугал!..

Олег Владимирович, очевидно, смущенный моим молчанием, вновь кивнул головой и поздоровался еще раз просто и уважительно...

Продолжение следует

Шановні читачі!

Якщо ви бажаєте гарантовано отримувати **«Український журнал дерматології, венерології, косметології»** у **2011 році**, необхідно здійснити передплату у зручний для вас спосіб:

- у відділенні «Укрпошти» за каталогом видань України (сторінка 167, 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, 8а

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»																										
	Банк-отримувач: Філія «Київське міське відділення ПАТ Промінвестбанку»																										
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»																										
	Банк-отримувач: Філія «Київське міське відділення ПАТ Промінвестбанку»																										
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:																	

Заява на переказ готівки

Квитанція

УКРАЇНСЬКИЙ
ЖУРНАЛ
ДЕРМАТОЛОГІЇ
ВЕНЕРОЛОГІЇ
КОСМЕТОЛОГІЇ

Анкета читача

Прізвище, ім'я, по батькові _____

Спеціальність _____

Спеціалізація _____

Наукові 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 2011 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 та ініціали 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) одного з авторів для опублікування в журналі;
- додаткові номери телефонів 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 надрядкові 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 глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., 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, 8а

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