

ISSN 1727-5725

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 3 (42)
2011

УЖДВК

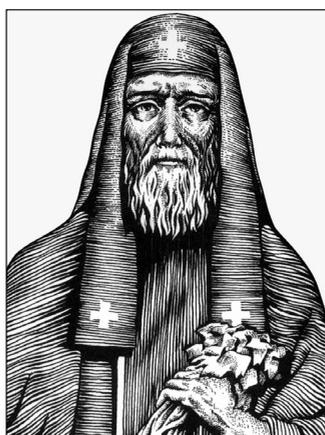
УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

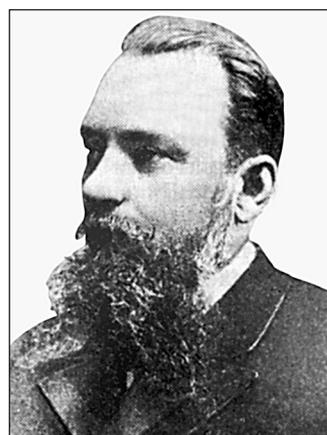
Головний редактор В. Г. Коляденко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2011 р.



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



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

Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Scientific and practical journal

WWW.UJDVCS.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 № 1 від 09.09.2011 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 «Авангост-Прим»
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3
Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи ДК №1480 від 26.03.2003 р.
Підписано до друку 19.09.2011 р.
Замовлення № 0311Д
Ум. друк. арк. 15,11
Формат 60×84/8
Папір крейд. Друк офсет.
Наклад — 2200 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: vitapol@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:

Айзятюлов 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)

Дюдюк 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 можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

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

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

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В. О. Сердюковим.

ЗМІСТ

ЮВІЛЕЇ

- 5 До 60-річчя ЮРІЯ ФЕДОРОВИЧА АЙЗЯТУЛОВА
- 6 До 60-річчя ІВАНА САВЕЛІЙОВИЧА ФУЧИЖІ
- 7 До ювілею ЛЕСІ ВАСИЛІВНИ КАРПЮК
- 8 До 50-річчя РОМАНА ФЕДОРОВИЧА НИКИФОРУКА

ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 9 К вопросу об экзогенной регуляции физиологической регенерации кожи человека
В.А. Березовский, О.В. Богомолец, Н.Н. Деркач, И.Г. Литовка, С.П. Весельский, Л.Л. Лукаш, Т.А. Рубан, Р.В. Янко
- 15 Сучасні підходи до включення препаратів високої метаболічної активності до схем комплексної терапії хворих на хронічні дерматози
Т.О. Литинська
- 19 Особливості перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом
Н.Г. Вірстюк, М.С. Волошинович
- 22 Принципы дезинтоксикационной терапии больных псориазом
А.Б. Рахматов, Е.М. Баклыкова
- 32 Переносимость и эффективность левоцетиризина в комплексной терапии аллергодерматозов
Д.С. Полищук, С.И. Полищук, С.А. Бондарь
- 36 Эффективность и безопасность применения ингибиторов кальциневрина (такролимуса) при атопическом дерматите и других заболеваниях кожи
С.А. Очеленко, К.Н. Монахов
- 43 Сравнительное исследование эффективности наружного применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида («Дуак») с комбинацией эритромицина и цинка ацетата в лечении легкого или среднетяжелого acne vulgaris на лице
- 52 Наружное лечение при дерматозах, резистентных к топическим стероидам
Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, И.А. Олейник, В.В. Савенкова, И.А. Пятикоп
- 58 Патогенетичне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс» для лікування розацеа
С.Ю. Ціпоренко
- 63 Современные подходы к лечению чесотки
Е.В. Коляденко
- 66 Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни
Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова
- 73 Саркома Капоши (классификация, особенности течения, лечение)
Д.Я. Головченко, Т.А. Литинская, В.М. Киселевский, А.А. Формакидова

- 78 Етапність формування і надання дерматовенерологічної допомоги в Харківському регіоні
П.П. Рижко

МІКОЛОГІЯ

- 83 Антимікотичні властивості похідної карбамінової кислоти
**О.В. Медведь, Л.М. Шкарапута, В.Г. Коляденко,
І.С. Чекман, Н.О. Горчакова**
- 87 Оптимизация местной терапии при дерматофитиях
Л.А. Болотная, Е.С. Шмелькова

ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 93 Особенности эффективной комплексной терапии пациентов с микоплазменной урогенитальной инфекцией с применением препарата «Липоферон»
**К.В. Семенуха, Е.А. Ковальская,
Е.А. Салей, О.К. Семенуха, Э.Я. Гелен**
- 100 Жемчужные папулы полового члена
П.В. Чернышов
- 103 Патогенетичні аспекти і сучасний перебіг патологічного процесу при нейросифілісі
Е.Л. Баркалова

МЕДИЦИНА ТА ІСТОРІЯ

- 110 Українські лікарі-дерматовенерологи діаспори: минуле і сучасність
С.З. Созанська
- 118 Быт и досуг студентов медицинского факультета Университета Святого Владимира
Е.В. Коляденко

З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

- 122 Информация президента Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов профессора В.И. Степаненко
- 124 Свято дерматовенерології в Санкт-Петербурзі

НАУКОВА ПЕРІОДИКА

- 125 За матеріалами зарубіжних наукових видань

ПАМ'ЯТІ КОЛЕГИ

- 128 Памяти Валерия Каниковича Колиева
- 129 ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ
- 130 ДО УВАГИ АВТОРІВ



До 60-річчя ЮРІЯ ФЕДОРОВИЧА АЙЗЯТУЛОВА

Юрій Федорович Айзятюлов народився 1951 року. В 1974 році закінчив лікувальний факультет Донецького державного медичного інституту ім. Максима Горького. У 1974–1975 роках працював лікарем-інтерном у шкірно-венерологічному диспансері № 1 м. Донецька. У 1975–1977 роках служив у лавах армії лікарем військової частини. Після демобілізації працював дерматологом у міській лікарні № 24 м. Донецька. З 1978 до 1980 року навчався в клінічній ординатурі на кафедрі шкірних і венеричних хвороб Донецького державного медичного інституту ім. Максима Горького. З 1980 до 1990 року був асистентом на кафедрі шкірних і венеричних хвороб; з 1990 року — доцентом; з 1992 року — професором; з 1995 року завідував кафедрою шкірних і венеричних хвороб факультету післядипломної освіти; з 2004 року обіймає посаду завідувача кафедри дерматовенерології ДонДМУ. У 1980 році вступив на заочне відділення аспірантури кафедри шкірних і венеричних хвороб ДонДМУ, де закінчив навчання достроково. 1983 року захистив кандидатську дисертацію на тему: «Функціональні порушення судин у хворих на алергійний васкуліт з переважним ураженням шкіри та їх корекція при комплексній терапії із застосуванням вазоактивних препаратів» у Військово-медичній академії ім. С.М. Кірова (Ленінград). У 1990 році захистив докторську дисертацію на тему: «Терапія і профілактика мікозів стоп у гірників вугільних шахт» у Центральному науково-дослідному шкірно-венерологічному інституті МОЗ СРСР (Москва).

Професор Ю.Ф. Айзятюлов — кваліфікований лікар-дерматовенеролог вищої категорії, вчений, наукові праці якого присвячені проблемам дерматовенерології та педагогіки вищої школи. Широку популярність здобули роботи з етіології, патогенезу, клініки, лікування і профілактики тяжких дерматозів і хвороб, що переда-

ються статевим шляхом. Професор Ю.Ф. Айзятюлов має понад 470 друкованих праць (зокрема і 9 монографій у моноавторстві, 5 патентів на винахід, 8 раціоналізаторських винаходів). Член наукової ради Донецького національного медичного університету ім. Максима Горького, Нью-Йоркської академії наук, Європейської академії дерматології і венерології, Національної спілки журналістів України, редколегії кількох журналів, президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, президент Асоціації дерматовенерологів і косметологів Донецької області «Здоровий світ».

Указом Президента України № 715 від 20 серпня 2007 року, посвідчення № 1809, Ю.Ф. Айзятюлову присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

Ю.Ф. Айзятюлов заснував і є головним редактором «Журналу дерматовенерології і косметології імені М.О. Торсуєва».

Професор Ю.Ф. Айзятюлов організовує та бере активну участь у вітчизняних конференціях, з'їздах, семінарах, також виступає з доповідями на міжнародних форумах. Юрій Федорович підготував п'ять кандидатів та одного доктора медичних наук. Забезпечує методичну та навчальну роботу зі студентами 4 курсу всіх факультетів, а також лікарями-курсантами на передатестаційних циклах підвищення кваліфікації та циклах тематичного вдосконалення. Серед співробітників кафедри, студентів та лікарів має заслужений авторитет і повагу.

Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів щиро вітають Юрія Федоровича Айзятюлова з ювілеєм, бажають міцного здоров'я та нових здобутків на ниві охорони здоров'я, науки, освіти.



До 60-річчя ІВАНА САВЕЛІЙОВИЧА ФУЧИЖКИ

Виповнилося 60 років головному лікарю Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру Івану Савелійовичу Фучижі.

І.С. Фучижі народився 4 вересня 1951 року в Одеській області у селянській сім'ї. По закінченні середньої школи у 1968 році вступив на лікувальний факультет Одеського медичного інституту ім. М.І. Пирогова.

Трудову діяльність розпочав у 1973 році середнім медичним працівником кардіологічної лікарні.

Після закінчення інституту в 1974 році його направлено на роботу в Одеський науково-дослідний інститут вірусології та епідеміології ім. І.І. Мечникова, де працював у лабораторії екології вірусів. Наукова діяльність була спрямована на дослідження механізмів мінливості вірусів грипу. За час роботи став співавтором двох винаходів та низки наукових праць. Колектив лабораторії теоретично та експериментально довів обмеженість мінливості вірусів грипу й високу вірогідність повернення збудників минулих часів. Розроблену авторами теорію підтвердив час та подальші епідемії грипу. 1982 року захистив дисертацію кандидата медичних наук.

У 1984 році І.С. Фучижі призначено на посаду головного епідеміолога відділу охорони здоров'я Одеського обласного виконкому. На цій посаді набув досвіду з організації охорони здоров'я та проведення протиепідеміологічних заходів в осередках інфекційних захворювань.

У 1988 році І.С. Фучижі перейшов на роботу до Одеської обласної санепідемстанції, очолив відділ особливо небезпечних інфекцій. На цій посаді організував протиепідемічні та профілактичні заходи під час спалахів холери, туляремії, сибірської виразки та деяких інших інфекцій. Приділяв значну увагу організації роботи з виявлення ВІЛ-інфікованих та проведенню про-

філактичних заходів. Неодноразово долучався до підготовки нормативних документів МОЗ України з проблем СНІДу, холери та деяких інших особливо небезпечних інфекцій.

У 1998 році І.С. Фучижі очолив Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер. На цій посаді Іван Савелійович зробив значний внесок у розбудову дерматовенерологічної служби Одещини, систематично приділяв увагу зміцненню матеріальної бази диспансеру, підвищенню кваліфікації лікарів-дерматовенерологів, удосконаленню системи виявлення та обліку пацієнтів із ЗПСШ.

Неодноразово брав активну участь в організації науково-практичних конференцій, зокрема й Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

І.С. Фучижі поєднує практичну діяльність з науковою – є автором 62 наукових праць. Брав участь у підготовці молодих лікарів на медичному факультеті Одеського національного медичного університету, де працював за сумісництвом.

Як організатор охорони здоров'я та лікар-клініцист І.С. Фучижі має авторитет серед колег та населення області. Його неодноразово нагороджували почесними грамотами Міністерство охорони здоров'я України, Одеська обласна державна адміністрація, Одеська обласна рада. Нагороджений почесною відзнакою Одеської обласної державної адміністрації.

У 2009 році І.С. Фучижі присвоєно звання заслуженого лікаря України.

Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів щиро вітають Івана Савелійовича Фучижі з ювілеєм, щиро бажають здоров'я, благополуччя і примноження вагомих успіхів у сфері громадського здоров'я.



До ювілею ЛЕСІ ВАСИЛІВНИ КАРПЮК

Леся Василівна Карпюк народилася 7 серпня 1961 року в смт Баранівка Житомирської області у сім'ї службовців: мати — лікар, батько — інженер. У 1978 році закінчила з відзнакою Луцьку середню школу № 15.

У 1979 році стала студенткою лікувального факультету Чернівецького медичного інституту. З 1987 до 1988 року проходила інтернатуру за спеціальністю «Дерматовенерологія» на базі Волинського обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

З 1988 року працювала у Волинському обласному шкірно-венерологічному диспансері лікарем-дерматовенерологом. За час роботи зарекомендувала себе висококваліфікованим спеціалістом, відповідальною, чуйною і доброзичливою людиною. У зв'язку з ліквідацією обласного шкірно-венерологічного диспансеру у квітні 2001 року Л.В. Карпюк призначено завідувачем шкірно-венерологічного центру при Волинській обласній інфекційній лікарні, головним позаштатним спеціалістом з дерматовенерології управління охорони здоров'я. Щоб не допустити подальшої руйнації дерматовенерологічної служби в області, Леся Василівна займала принципову позицію щодо відновлення обласного спеціалізованого закладу, і в жовтні 2003 року повторно було створено Волинський обласний шкірно-венерологічний диспансер, відновлено роботу клініко-діагностичної лабораторії диспансеру.

З 15 жовтня 2003 року дотепер Л.В. Карпюк працює на посаді головного лікаря Волинського обласного шкірно-венерологічного диспансеру. Л.В. Карпюк — здібний організатор, ініціативний керівник, вимогливий до себе і підлеглих, люди-

на високих моральних чеснот. Під час роботи Л.В. Карпюк головним позаштатним спеціалістом із дерматовенерології управління охорони здоров'я облдержадміністрації та головним лікарем зросли доступність, якість і обсяги надання дерматовенерологічної допомоги населенню області.

Л.В. Карпюк працює в обласній координаційній раді з питань боротьби із хворобами, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ/СНІДом, в обласній комісії управління охорони здоров'я із запобігання випадкам природженого сифілісу, активна учасниця проекту «Євромеланома» по Волинській області.

Протягом останніх 10 років Леся Василівна очолює Волинський осередок Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, є членом президії УАЛДВК. Бере активну участь у роботі вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій з дерматовенерології.

Леся Василівна має заслужену повагу та авторитет у колег і громади міста. За вагомих особистий внесок у розвиток охорони здоров'я в 2011 році її нагороджено Почесною грамотою МОЗ України. За високий професіоналізм, відданість справі та активну громадянську позицію має відзнаки управління охорони здоров'я Волинської облдержадміністрації, міської ради та обласної державної адміністрації.

Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів сердечно вітають Лесю Василівну Карпюк зі святом, бажають міцного здоров'я, незгасної творчої енергії та нових професійних звершень.



До 50-річчя РОМАНА ФЕДОРОВИЧА НИКИФОРУКА

Виповнилося 50 років головному лікарю Івано-Франківського обласного клінічного дерматовенерологічного диспансеру Романові Федоровичу Никифоруку.

Роман Федорович Никифоруку народився 30 липня 1961 року в Івано-Франківську в родині лікарів. Після закінчення середньої школи 1978 року вступив на лікувальний факультет Івано-Франківського державного медичного інституту, по закінченні якого працював інспектором, пізніше завідував відділом кадрів Рівненського обласного відділу охорони здоров'я. На цих посадах виявив себе здібним організатором, зробив значний внесок у забезпечення медичними кадрами Рівненської області. Брав активну участь в організації медичної мережі області, підготовці кадрів, у запровадженні низки організаційних заходів з поліпшення медичної служби, особливо у віддалених районах області. Паралельно з роботою в обласному відділі охорони здоров'я працював за сумісництвом лікарем-ординатором обласного шкірно-венерологічного диспансеру. Потяг до лікарської практики, любов до дерматовенерології спонукала залишити роботу в обласному відділі охорони здоров'я, де мав перспективи службового зростання.

Роман Федорович перейшов на практичну роботу і в 1991 році очолив Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер. За три роки зміцніла матеріальна база диспансеру, поліпшилася лікувально-профілактична робота, запроваджено низку нових технологій з діагностики венеричних та шкірних хвороб.

З 1994 року Р.Ф. Никифоруку очолює Івано-Франківський обласний клінічний дерматове-

нерологічний диспансер. Організаторські здібності, клінічний досвід, людяність, чуйність — ось риси, що забезпечують його авторитет і повагу серед колег і населення Прикарпаття. Співпрацюючи з кафедрою дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету, Р.Ф. Никифоруку сприяв розбудові дерматовенерологічної служби області: завдяки йому на базі диспансеру працює багатoproфільна лабораторія, косметологічний кабінет, кабінет фототерапії. Він бере активну участь у з'їздах, науково-практичних конференціях. Поєднує практичну діяльність із науковою — є автором 23 наукових праць. Роман Федорович — головний позаштатний дерматовенеролог і член колегії головного управління охорони здоров'я області, член президії Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, заступник голови обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

Як організатор охорони здоров'я та лікар-клініцист неодноразово нагороджений почесними грамотами Івано-Франківської обласної ради та Івано-Франківської обласної державної адміністрації.

Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології», президія та обласний осередок Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів поздоровляють Романа Федоровича Никифоруку з першим 50-річчям, зичать доброго здоров'я, плідної праці та особистого щастя.



В.А. Березовский¹, О.В. Богомолец²,
Н.Н. Деркач³, И.Г. Литовка¹, С.П. Весельский⁴,
Л.Л. Лукаш⁵, Т.А. Рубан⁵, Р.В. Янко¹

¹Институт физиологии имени А.А. Богомольца
НАН Украины, Киев

²Институт дерматокосметологии
доктора Богомольца, Киев

³Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
имени Ф.Г. Яновского, Киев

⁴Научно-исследовательский институт физиологии
имени академика Петра Богача, Киев

⁵Институт молекулярной биологии и генетики НАН
Украины, Киев

К вопросу об экзогенной регуляции физиологической регенерации КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

Ключевые слова

Кожа, экзогенная регуляция, физиологическая регенерация, «Гиалуаль».

Проблема борьбы с преждевременным старением организма имеет большую историю и будет беспокоить умы еще многих поколений исследователей. Уместно вспомнить, что говорил об этом один из первых исследователей А.А. Богомольца.

«...Еще в расцвете сил умственные способности, по-прежнему нормален состав желудочного сока, почки дают достаточно концентрированную мочу. Еще нет ни одышки, ни головокружений, а около глаз уже появилась предательская лучистость и обозначились печальные складки у углов рта: парабола жизни прошла через свою вершину. Приходит старость. Старение соединительной ткани наступает раньше, нежели старческие изменения клеток нервной системы, печени, почек и других органов. Эти изменения являются в значительной степени последствием нарушения трофической функции физиологической системы соединительной ткани. Эта система является как бы корнем организма. Подобно тому, как от состояния корня в значительной степени зависит жизнь и долголетие растения, так и состояние клеток физиологической системы соединительной ткани имеет аналогичное влияние на организм животного и человека» [1].

Но если во времена И.И. Мечникова соединительную ткань рассматривали как «неблаго-

родную», призванную лишь защищать организм от вторжения в его внутреннюю среду инородных частиц и микробных тел, то А.А. Богомолец придавал ей гораздо более разнообразные функции и весьма важную роль. В частности он предположил, что по аналогии с другими системами имеет смысл говорить о физиологической системе соединительной ткани (ФССТ), которой присущи следующие важные для всего организма свойства:

а) трофическая функция, нарушение которой может быть причиной различных болезненных состояний и особенно одной из причин преждевременного старения организма. «Я высказал положение: «Человек имеет возраст своей соединительной ткани»;

б) пластическая функция, то есть активное участие клеток соединительной ткани в заживлении ран и язв, срастании переломов, в процессах физиологической и репаративной регенерации тканей;

в) указанная еще Мечниковым защитная функция — выработка веществ, способствующих уничтожению проникших в организм микробов и поглощение микробов клетками соединительнотканного происхождения — фагоцитами;

г) антибластомная реакция, то есть противодействие организма развитию в органах и тканях злокачественных новообразований. Эта роль

столь важна, что ученый высказал тезис: «Рак не может развиваться в организме, физиологическая система соединительной ткани которого сохранила достаточную реактивность» [2].

Исследования последних десятилетий, посвященные молекулярным структурам соединительной ткани, показали, что ее клеточные элементы представлены фибробластами, миофибробластами, фиброкластами, механоцитами, лейомиоцитами, макрофагами (гистиоцитами) Т- и Б-лимфоцитами, тучными клетками (лаброцитами). Кроме того, ФССТ содержит внеклеточно расположенные волокнистые элементы. Они представлены коллагеновыми и эластиновыми волокнами, погруженными в основное вещество. При исследовании в световом микроскопе оно имело вид гомогенной, аморфной полупрозрачной структуры. Только при рассмотрении на электронном микроскопе обнаружена структурированность основного вещества. Оно состоит из мельчайшей сети микроволокон и мелких гранул.

Основное вещество ФССТ состоит из мукополисахаридно-белковых комплексов. В него входят гликопротеины, мукопротеины, мукопротеиды, протеогликаны (гликозаминогликаны). Они создают определенную, но достаточно изменчивую динамическую вязкость, зависящую от формы и степени межмолекулярных взаимосвязей. В каждом органе существует своеобразный каркас, представленный элементами соединительной ткани — основным веществом, внеклеточными волокнистыми структурами и клетками. Их соотношение в каждом органе неодинаково. Часть органов практически полностью представлена структурами ФССТ. Это селезенка, трахея, кости, связки, суставы, роговица. В общей массе белков организма на долю ФССТ приходится 65 %. Она также содержит 75 % общей массы воды, 85 % общей массы тела и 90 % массы запасов кальция в организме [6].

Фибробласты (ФБ) являются основным клеточным элементом среднего слоя кожи, называемого собственно дермой. Кроме ФБ, дерма содержит и другие типы клеток, коллагеновые и эластиновые волокна, а также гликозаминогликаны, формирующие основное межклеточное вещество. Двойная капиллярная сеть дермы, потовые и сальные железы кожи обеспечивают полноценное ее функционирование как барьерного, терморегуляторного и иммунного органа.

Основная функция ФБ — синтезировать и воссоздавать межклеточное вещество, а также большое количество биологически активных веществ [3]. Среди них можно выделить несколько

факторов роста, компоненты внеклеточного матрикса и ферменты, с помощью которых осуществляется деструкция и реновация коллагена, и гиалуроновую кислоту. Эти же биохимические системы, используя соответствующие субстраты, синтезируют эти молекулы заново. Процесс физиологической реновации кожи происходит непрерывно, благодаря чему межклеточное вещество постоянно обновляется. Важную роль в этом процессе играет метаболизм гиалуроновой кислоты. Являясь одним из наиболее распространенных компонентов различных видов соединительной ткани, она имеет исключительное значение в развитии дистрофических процессов при старении. Гиалуроновая кислота одновременно осуществляет две функции:

- структурную — взаимодействует с другими гликозаминогликанами экстрацеллюлярного матрикса;
- регуляторную — связывает воду и соли, взаимодействует с биомакромолекулами: белками, липидами, липопротеидами, рецепторами клеточной поверхности [8].

Способность гиалуроновой кислоты образовывать высоковязкие водные растворы, комплексы с белками, участвовать в транспорте и распределении воды, в ионном обмене, образовании внеклеточного матрикса, обеспечивать избирательную проницаемость тканей, поддерживать мигрирующие клетки в диспергированном состоянии свидетельствует о ее важной роли в поддержании межклеточного и клеточного гомеостаза [5, 10]. Таким образом, возрастные изменения степени гидратации, определяющей тургор кожи, во многом определяются активностью и фазовым состоянием гиалуроновой кислоты.

Как и во всех органах и тканях организма человека, в коже происходят возрастные изменения структуры и функции. Одной из первых утрачивается способность к синтезу коллагена, что влияет на степень полимеризации гликозаминогликанов и синтез гиалуроновой кислоты. При старении кожи снижается пролиферативная и биосинтетическая активность ФБ. В то же время катаболические процессы долгое время остаются на прежнем уровне. В течение репродуктивного возраста содержание коллагена ежегодно уменьшается на 1 %. В постменопаузальный период процесс идет интенсивнее, что приводит к снижению коллагена кожи до 30 % в течение первых пяти лет [9]. Поэтому в стареющей коже постепенно уменьшается толщина дермы, содержание влаги. Кожа теряет тургор, упругость и эластичность. Вследствие этого увеличивается ее поверхность, появляются складки, образуются морщины [4].

Цель работы — исследование возможности экзогенной регуляции темпов физиологической регенерации фибробластов кожи человека, культивируемых *in vitro*, с различными сочетаниями сукцината и гиалуроновой кислоты.

Материалы и методы

Получение и культивирование ФБ, выделенных из биоптата кожи человека, проводили по стандартной методике. Клетки выращивали в режимах, описанных и опубликованных ранее [9]. На пластиковые чашки Петри (диаметром 40 мм) в среде ДМЕМ + 10 % FBS (Sigma) высевали по 50 тыс. клеток на чашку и инкубировали в условиях насыщающей влажности при 37 °С в атмосфере воздуха с добавлением 5 % CO₂. Количество клеток в чашках Петри определяли на 4-е и 6-е сутки после их посева. Клетки снимали при помощи версена (ЭДТА) и трипсина (0,25 %) в соотношении 1 : 1. Подсчет живых клеток проводили в камере Горяева после окрашивания 0,1 % трипановым синим.

Эффективность воздействия различных регуляторов пролиферации определяли, подсчитывая количество ФБ в чашках Петри с различными добавками к стандартной ростовой среде ДМЕМ с 10 % фетальной сыворотки быка: сукцинат, гиалуроновой кислоты (субстрат 1), «Гиалуаль» (2,2 %, субстрат 1), «Гиалуаль» (1,8 %, субстрат 1). В качестве контроля использовали культуру фибробластов, выращенных в среде ДМЕМ + 10 % FBS.

В культуральной жидкости методом тонкослойной хроматографии определяли концентрацию свободных аминокислот. Для этого к 1 мл бесклеточной среды добавляли 2 мл спирт-ацетона (1:3), перемешивали и через 30 мин центрифугировали. Супернатант собирали в пробирку и упаривали до 1 мл. Для определения свободных аминокислот на хроматографическую бумагу наносили по 20 мкл супернатанта. Для разгонки использовали систему растворителей, которая включала изоамиловый спирт — бутиловый спирт — уксусную кислоту — муравьиную кислоту — воду (9 : 7 : 4 : 2 : 5) по объему.

В среде, кондиционированной ФБ, определяли С-терминальные пропептиды коллагена I типа (CICP, фирма Quidel, США) и СТХ-I терминальные телопептиды коллагена I типа (фирма IDS, США) методом иммуноферментного анализа.

Цифровые данные обрабатывали с использованием программного обеспечения Magellan, Microsoft Excell. Для определения вероятности различий между двумя выборками использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

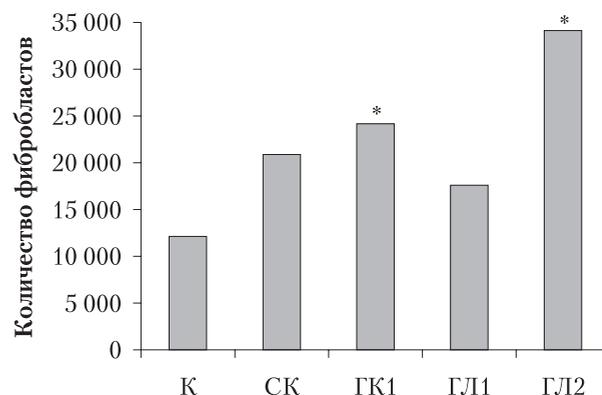
Сравнительный анализ подсчета культивируемых ФБ на третьи сутки после посева в контрольной (К) и экспериментальных (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2) чашках Петри позволил выявить существенные различия по количеству клеток:

- 1) контроль (К) — 12 100
- 2) сукцинат + ростовая среда (СК) — 20 900
- 3) гиалуроновая кислота (субстрат 1) + ростовая среда (ГК1) — 24 200
- 4) «Гиалуаль» (2,2 %, субстрат 1) + ростовая среда (ГЛ1) — 17 600
- 5) «Гиалуаль» (1,8 %, субстрат 1) + ростовая среда (ГЛ2) — 34 100 (рис. 1).

Таким образом, количество фибробластов во второй пробе увеличилось на 73 %, в третьей — на 100 %, в четвертой — на 45 %, в пятой — на 182 % по сравнению с контролем. Иными словами, четыре стимулятора пролиферации ФБ произвели ожидаемый положительный эффект.

Для полной уверенности в репрезентативности полученных данных и соблюдения требований двойного контроля были подсчитаны клетки в ФБ человека на шестые сутки инкубации. Результаты второго эксперимента практически аналогичны предыдущему. В присутствии каждой исследуемой добавки интенсивность пролиферации возрастала, достигая максимума в группе ГЛ2.

Кроме чисто морфологического исследования, проведено также биохимическое исследование метаболической активности культуры ФБ, позволяющее судить о степени напряженности внутриклеточных процессов. Установлено, что концентрация свободных аминокислот, наиболее значимых для соединительной ткани, синтеза коллагена изменялась по-разному в эксперимен-



* p < 0,05 по сравнению с контролем

Рис. 1. Пролиферация фибробластов человека под влиянием стимуляторов роста в контрольном (К) и опытных образцах (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2). Подсчет клеток осуществлен на 3-и сутки инкубации

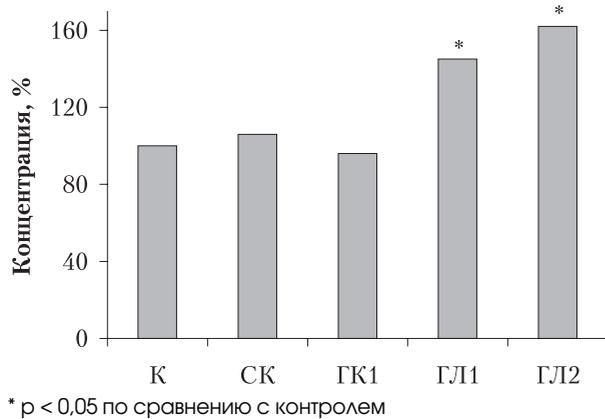


Рис. 2. Концентрация цистина в культуре клеток фибробластов в контрольном (К) и опытных образцах (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2)

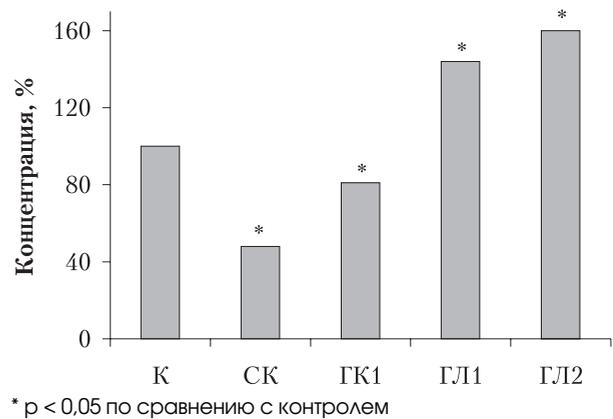


Рис. 3. Концентрация аргинина в культуре клеток фибробластов в контрольном (К) и опытных образцах (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2)

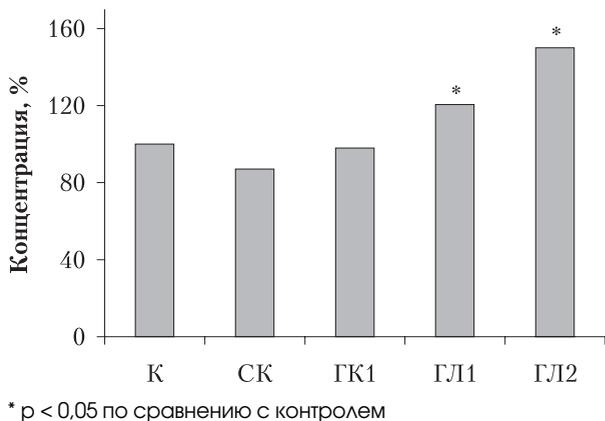


Рис. 4. Концентрация лизина в культуре клеток фибробластов в контрольном (К) и опытных образцах (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2)

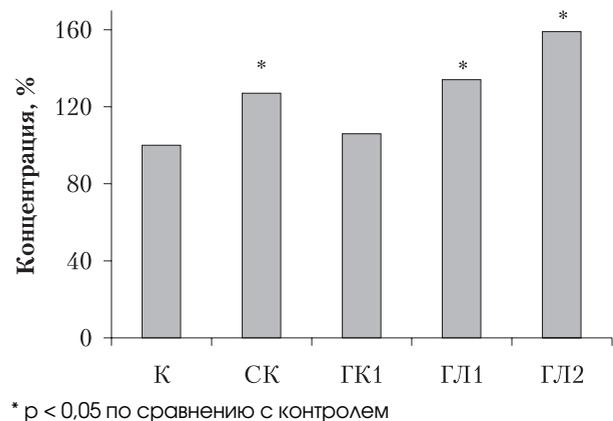


Рис. 5. Концентрация глицина и метионина в культуре клеток фибробластов в контрольном (К) и опытных образцах (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2)

тальных образцах. Содержание цистина (укрепляет соединительную ткань) во второй пробе повысилось на 9 %. В третьей — практически не отличалось от контроля. В четвертой и пятой увеличилось на 45 и 64 % соответственно (рис. 2).

Концентрация аргинина (участвует в образовании коллагена) снизилась на 52 и 19 % соответственно во 2-й и 3-й пробах по сравнению с контрольными данными. Наиболее значимо возросла на 44 и 60 % в 4-й и 5-й (рис. 3).

Содержание лизина (дефицит замедляет синтез белка в соединительной ткани, участвует в образовании коллагена) во 2-й, 3-й пробах практически не отличалось от контроля. В 4-й и 5-й — увеличивалось на 20 и 50 % соответственно по сравнению с контрольными величинами (рис. 4).

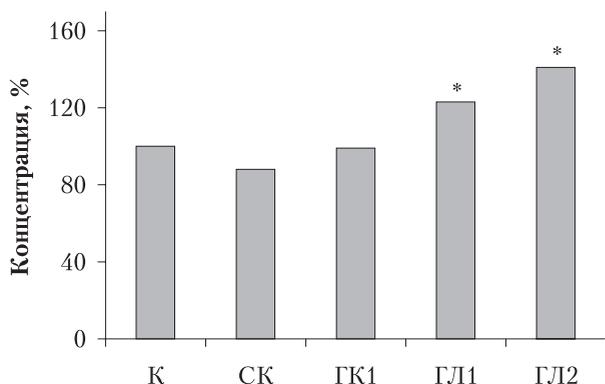
Концентрация глицина, дефицит которого приводит к нарушениям структуры соединительной ткани, и концентрация метионина — предшественника цистина и креатина — изменя-

лась однонаправленно в культуре клеток фибробластов. И первый, и второй показатели увеличивались во 2-й, 4-й и 5-й пробах на 27; 34; 59 % соответственно и практически не изменялись по сравнению с контролем в 3-й пробе (рис. 5). Эти данные практически соответствуют морфологическим показателям — подсчетам интенсивности пролиферации фибробластов при добавлении в среду инкубации различных стимуляторов физиологической активности клеток.

Содержание треонина (важная составляющая коллагена) во 2-й и 3-й пробах практически не отличалось от значений контроля и повышалось в 4-й и 5-й — на 23 и 41 % соответственно (рис. 6).

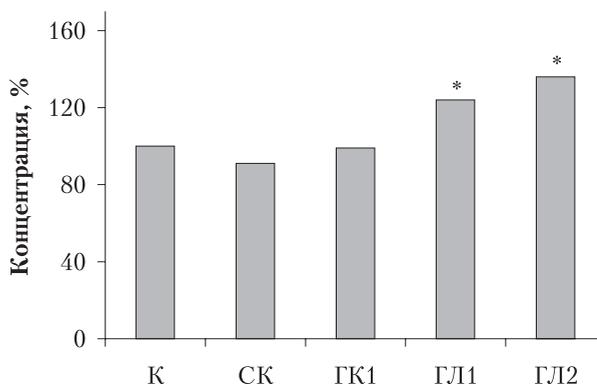
Концентрация пролина (основной элемент коллагена) и оксипролина во всех исследуемых образцах практически не отличалась от значений контроля.

Содержание фенилаланина (основного элемента в синтезе коллагена) во 2-й и 3-й пробах



* p < 0,05 по сравнению с контролем

Рис. 6. Концентрация треонина в культуре клеток фибробластов в контрольном (К) и опытных образцах (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2)



* p < 0,05 по сравнению с контролем

Рис. 7. Концентрация фенилаланина в культуре клеток фибробластов в контрольном (К) и опытных образцах (СК, ГК1, ГЛ1, ГЛ2)

не отличалось от данных контроля. Повышение концентрации наблюдали в 4-й и 5-й пробах на 24 и 36 % соответственно (рис. 7).

Таким образом, препараты «Гиалуаль» (2,2 %) и «Гиалуаль» (1,8 %) при добавлении в культуру клеток ФБ способствовали достоверному повышению концентрации свободных аминокислот: цистина (укрепляет соединительную ткань) — на 45 и 64 % соответственно, аргинина (участвует в образовании коллагена) на — 44 и 60 %, лизина (дефицит замедляет синтез белка в соединительной ткани, участвует в образовании коллагена) — на 20 и 50 %, глицина (дефицит приводит к нарушениям структуры соединительной ткани) и метионина (предшественник цистина и креатина) — на 34 и 59 %, треонина (важная составляющая коллагена) — на 23 и 41 %, фенилаланина — на 24 и 36 %.

Выводы

Таким образом, исходя из полученных данных, добавление в культуру клеток фибробластов препаратов «Гиалуаль» (1,8 %) и «Гиалуаль» (2,2 %) способствует значительному росту клеток, синтезу коллагена и аминокислот неструктурированного матрикса основного вещества соединительной ткани кожи. Наиболее выраженный, стимулирующий метаболизм, эффект и рост фибробластов выявлен при добавлении комплекса ГЛ2, состоящего из 1,8 % гиалуроновой кислоты и сукцината натрия. Полученные результаты позволяют направить основное внимание дерматологов на максимально высокие потенциальные возможности комплекса ГЛ2 как для физиологического восстановления и омоложения стареющей кожи — редермализации, так и для профилактики старения.

Список литературы

1. Богомолец А.А. Продление жизни.— К.: Изд-во АН УРСР, 1938.— 92 с.
2. Богомолец А.А. Основные направления моих работ. Избранные труды в трех томах.— К.: Изд-во АН УРСР, 1958.— Т. 3.— С. 295—305.
3. Бозо И.Я., Деев Р.В., Пинаев Г.П. «Фибробласт» — специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезенхимного происхождения? // Цитология.— 2010.— Т. 52, № 2.— С. 99—109.
4. Деркач Н.Н., Коржов М.В., Коржов В.И. О возможности коррекции некоторых биохимических процессов в коже при старении // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 3.— С. 45—49.
5. Кольман Я., Рем К.— Г. Наглядная биохимия.— М.: Мир, 2000.— 460 с.

6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань.— М.: Медицина, 1981.— 312 с.
7. Терехов С.М. Усовершенствованный метод клонирования диплоидных фибробластов человека // Цитология.— 1981.— Т. 23, № 6.— С. 717—718.
8. Camenisch T.D., McDonald J.A. Hyaluronan: is bigger better? // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.— 2000.— Vol. 23, N 4.— P. 431—433.
9. Patriarca M.T., Goldman K.Z., Santos J.M. et al. Effects of topical estradiol on the facial skin collagen of postmenopausal women under oral hormone therapy: A pilot study // Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol.— 2007.— Vol. 130.— P. 202—205.
10. Tammi M.I., Day A.J., Turley E.A. Hyaluronan and homeostasis: a balancing act // J. Biol. Chem.— 2002.— Vol. 277, N 7.— P. 4581—4584.

В.Я. Березовський, О.В. Богомолець, Н.М. Деркач, І.Г. Литовка,
С.П. Весельський, Л.Л. Лукаш, Т.О. Рубан, Р.В. Янко

До питання про екзогенну регуляцію фізіологічної регенерації шкіри людини

Досліджено можливість екзогенної регуляції темпів фізіологічної регенерації фібробластів (ФБ) шкіри людини, що культивуються *in vitro*, з різними поєднаннями сукцинату і гіалуронової кислоти. Спостерігалось вірогідне збільшення кількості ФБ у культурі на 45 % «Гіалуаль» (2,2 %) та на 182 % «Гіалуаль» (1,8 %) порівняно з контролем. Препарати «Гіалуаль» (2,2 %) і «Гіалуаль» (1,8 %) при додаванні в культуру клітин ФБ сприяли достовірному підвищенню концентрації вільних амінокислот: цистину — на 45 і 64 % відповідно, аргініну — на 44 і 60 %, лізину — на 20 і 50 %, гліцину і метіоніну — на 34 і 59 %, треоніну — на 23 і 41 %, фенілаланіну — на 24 і 36 %. Результати дають підстави акцентувати увагу дерматологів на максимально високих потенційних можливостях комплексу «Гіалуаль» (1,8 %) як для фізіологічного відновлення та омолодження постарілої шкіри — редермалізації, так і для профілактики старіння.

V.A. Berezovsky, O.V. Bogomolets, N.N. Derkach, I.G. Lytovka,
S.P. Veselsky, L.L. Lykash, T.A. Ruban, R.V. Yanko

About the exogenous regulation of physiological regeneration of the human skin

Possibility of the exogenous regulation of rate of physiological regeneration of fibroblasts of the human skin that are cultivated *in vitro* with a different compounds of succine and hyaluronic acid are described. Probable increasing of fibroblasts in the culture of 45 % of *Hyalual* (2.2 %) and 182 % of *Hyalyal* (1.8 %) in comparison with control. *Hyalual* (2.2 %) after the adding of fibroblasts to the culture assisted to the valid increasing of the free amino acids concentration: cystine on 45 % and 64 %, arginine – 44 % and 60 %, lysine – 20 % and 50 %, glycine and metionine – 34 % and 59 %, treonine – 23 % and 41 %, phenyl and alanine – 24 % and 36 %. On the grounds of these results dermatologists should pay attention to the high potential of the *Hyalual* complex (1.8 %) for physiological skin renovation and aging prevention.



Т.О. Литинська

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасні підходи до включення препаратів високої метаболічної активності до схем комплексної терапії хворих на хронічні дерматози

Ключові слова

Хронічні дерматози, коферменти, метаболічні процеси, «Кокарніт».

До другої половини XIX сторіччя вважали, що цінність продуктів харчування визначається лише вмістом білків, жирів, вуглеводів, мінеральних речовин та води. Такої точки зору дотримували видатні фізіологи того часу Петтенкофер, Фойт і Рубнер [9]. Проте трагічні наслідки тривалих морських та суходільних мандрів, коли за достатньої кількості їжі люди гинули від цинги, ставили питання перед вченими: яких складових бракує в цих продуктах?

Перший крок до відповіді на це запитання датується 1880 роком, коли російський вчений М.Л. Лунін, вивчаючи роль мінеральних речовин, зробив висновок, що в продуктах харчування «...содержатся еще другие вещества, незаменимые для питания». Попри те, що ці речовини, як наголошував М.Л. Лунін, містяться в їжі у мізерній кількості, вони є життєво необхідними [3].

У 1889 році голландський лікар Х. Ейкман довів, що хворобу бері-бері в курей спричинює неповноцінний раціон. У подальшому це сприяло відкриттю вітамінів, за яке Х. Ейкман разом з Ф. Хопкінсом у 1929 році здобув Нобелівську премію [3]. 1911 року польський вчений К. Фук вилучив кристалічну речовину (в подальшому виявилася сумішшю вітамінів), незначна доза якої усувала вияви бері-бері. До складу «цієї речовини» входив азот, тому препарат дістав назву «вітамайн» (Vitamine), від латинського *vita* — життя та англійського *amine* — амін, «життєвий амін». У 1920 році Дж. С. Драммонд запропонував прибрати літеру «е» з *vitamine*, оскільки не-

щодавно відкритий вітамін С не містив амінового компонента. Так «вітамаїни» стали «вітамінами». З часом з'ясувалося, що до складу більшості вітамінів не входять аміногрупи, проте термін уже став загально визнаним [9]. Протягом наступних двадцяти років було відкрито більшість відомих сьогодні вітамінів, розшифровано хімічну молекулярну структуру та розпочато наукове вивчення їхньої ефективності при різних хворобах, зокрема і дерматологічних [8].

Незважаючи на суперечливість даних літератури щодо патогенезу більшості хронічних дерматозів (ХД), зокрема псоріазу, атопічного дерматиту, червоного вовчачка, обмеженої склеродермії (ОС), колоподібного облісіння (КО), екземи, червоного плоского лишая, спільним для більшості дослідників [2, 4, 5, 8] є визнання безумовної ролі в їхньому розвитку порушень рівня вітамінів та їхніх коферментних форм.

Вітаміни, потрапляючи в організм ззовні, перетворюються на коферменти: вітамін В₁ — на кокарбоксілазу, вітамін В₆ — на піридоксальфосфат, В₁₂ — на кобаламін чи оксикобаламін тощо. З'єднуючись з відповідними білками, ці коферменти утворюють ферменти, які є біокатализаторами хімічних реакцій, та відповідають за побудову і постійне оновлення живих структур організму, перетворення енергії та регулювання обміну речовин [1, 11].

Як свідчать численні дослідження вітчизняних і закордонних авторів, у хворих на ХД зазвичай визначається нормальний рівень вітамінів та

значно знижений — коферментів, тобто спостерігається порушення коферментоутворювальної функції [1, 11]. Крім того, зниження рівня коферментів, переважно групи В, спричинює психоемоційне перенапруження, тривалий стрес, зловживання алкоголем, старечий вік, хронічні соматичні та гострі вірусні захворювання [1, 2, 5, 6, 10]. Саме такі патологічні стани, своєю чергою, зумовлюють запуск, підтримання та перманентний рецидив більшості хронічних дерматозів [1, 8, 10, 11].

У зв'язку з цим хворим на ХД доцільно призначати водночас із вітамінами їхні коферментні форми (кокарбоксілазу, піридоксальфосфат), які, міняючи стадію біотрансформації, безпосередньо включаються у процеси регулювання обміну речовин.

На фармацевтичному ринку щороку з'являються принципово нові медичні препарати і виявляються раніше невідомі властивості у добре відомих і тривалий час використовуваних у клінічній практиці медичних засобів.

Перспективним, на думку багатьох дослідників, зокрема і нашу, є пошук та запровадження в різні галузі медицини нових ефективних і безпечних препаратів, які поєднують окремі вітаміни, коферменти й метаболічні речовини з урахуванням їхньої сумісності, фармакодинамічних властивостей тощо [11, 12].

Сучасним препаратом, що відповідає цим вимогам, є багатокомпонентний препарат «Кокарніт» (World Medicine), який містить оптимально високі та збалансовані дози вітамінів групи В, коферментів та метаболічних речовин, має мінімальну кратність введення [7, 12]. «Кокарніт» позитивно впливає на метаболічні, репаративні процеси, поліпшує трофіку органів і тканин, має анальгезувальний, судинорозширювальний ефекти, сприяє усуненню синдрому хронічної втоми. Препарат має широкий спектр дії, використовується для лікування різних патологічних станів — від захворювань нервової системи, серцево-судинних, ендокринних хвороб до депресії, поліартритів, очних хвороб, також доведена його ефективність при оперізувальному лишайі, невритах, міалгії, ішіалгії, люмбаго, радикуліті, бурситі, ішемічній хворобі серця, міокардиті [3, 6, 7, 10].

Універсальність «Кокарніту» зумовлена його складом. До препарату входить нікотинамід (20 мг), кокарбоксілаза (50 мг), цианкобаламін (0,5 мг), динатрію аденозинтрифосфат (10 мг) та допоміжна речовина — гліцин (100 мг). Нікотинамід (вітамін В₃, вітамін РР) за будовою подібний до нікотинової кислоти, є важливим компонентом кодегідрогенази I (НАД) та II

(НАДФ), бере участь в окиснювально-відновних процесах у клітині, тканинному диханні, гліколізі, поліпшує метаболізм жирів, протеїнів, амінокислот, пуринів, знижує рівень атерогенних ліпопротеїнів у крові. Не має явного судинорозширювального ефекту, при його застосуванні не спостерігається почервоніння шкіри, відчуття «приливу». Кокарбоксілаза (кофермент вітаміну В₁) входить до складу ферменту кокарбоксілази, що каталізує карбоксилювання й декарбоксилювання α -кетокислот, відіграє важливу роль у вуглеводному обміні, опосередковано сприяє синтезу нуклеїнових кислот, білків і ліпідів. Знижує в організмі рівень молочної і піровиноградної кислот, сприяє засвоєнню глюкози. Цианкобаламін (вітамін В₁₂) потрібний для нормального функціонування кровотворних органів, підвищує здатність тканин до регенерації, синтезу і накопичення білка в організмі, активізує обмін вуглеводів і ліпідів, знижує рівень холестерину в крові, запобігає жировій інфільтрації печінки. Динатрію аденозинтрифосфат (АТФ) є складовою всіх органів і тканин людини. Головна функція АТФ пов'язана із забезпеченням енергією численних біохімічних реакцій, АТФ покращує передачу нервових імпульсів у синапсах, сприяє підвищенню функціональної активності м'язів, стимулює метаболічні процеси. Гліцин (замінна амінокислота, природний метаболіт) є нейромедіатором гальмівного типу дії та регулятором метаболічних процесів у центральній нервовій системі, зменшує психоемоційне напруження, виявляє нейропротекторну, антистресову, седативну дію, поліпшує метаболізм мозку, нормалізує сон, сприяє знешкодженню токсичних продуктів окиснення етилового спирту.

Високі терапевтичні дози складових «Кокарніту» визначають можливість зменшення кратності введення (кількість ін'єкцій) препарату, а лідокаїн, який використовується як розчинник, запобігає суб'єктивним відчуттям при ін'єкційному введенні препарату.

Мета роботи — розробити нові та вдосконалити існуючі методи лікування хворих на ХД шляхом включення до комплексної терапії багатокомпонентного препарату «Кокарніт», що дасть змогу підвищити ефективність лікування, а також знизити частоту рецидивів.

Матеріали та методи

На кафедрі дерматології та венерології НМУ ім. О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 48 хворих на хронічні дерматози. Псоріаз діагностовано у 24 (50 %) хворих, колоподібне облісіння — у 9 (18,8 %), дифузне облісіння —

у 7 (14,5 %), обмежену склеродермію — у 8 (16,7 %). У дослідженні взяли участь пацієнти віком від 32 до 56 років, з них жінок — 20 (42 %), чоловіків — 28 (58 %), тривалість захворювання — від 2 до 32 років.

Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню і розвитку, перенесених і супутніх захворювань, а також щодо наявності чи відсутності ремісії, приділяли увагу побутовим умовам життя і праці хворих, режиму й характеру харчування. Слід зазначити, що 6 (12,5 %) пацієнтів зловживали алкоголем.

Усім хворим проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження — до та після лікування, яке включало загальноклінічні аналізи, біохімічне дослідження крові, УЗД, консультації фахівців суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів, неврологів, стоматологів).

Результати та обговорення

За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз діагностовано у 18 (75 %) хворих, артропатичний — у 6 (25 %), з них у 17 (71 %) була стаціонарна стадія, у 7 (29 %) — стадія регресу, у всіх пацієнтів спостерігався осінньо-зимовий тип захворювання. Оцінку клінічного стану пацієнтів із псоріазом здійснювали за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Суб'єктивно: хворі на артропатичний псоріаз скаржилися на скутість і біль у ділянці суглобів.

У всіх хворих на обмежену склеродермію, обліссіння (колоподібне, дифузне) визначалася стадія прогресування процесу з відповідними об'єктивними та суб'єктивними ознаками хвороби.

Крім того, всі обстежені хворі вказували на поганий психоемоційний стан, роздратованість, швидку втомлюваність, перепади настрою.

Оскільки метою роботи було вдосконалення методів лікування хворих на ХД, що дасть змогу підвищити ефективність терапії і знизити частоту рецидивів, шляхом включення до комплексної терапії препарату «Кокарніт», усіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено на дві рівноцінні клінічні групи. За клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань склад основної та порівняльної груп суттєво не відрізнявся.

Хворим основної (28 пацієнтів) та порівняльної (20 пацієнтів) груп було призначено базову терапію, яка включала санацію вогнищ хронічної інфекції (за потреби), антигістамінні, судинні препарати, місцеву терапію, фізіотерапевтичне лікування. Слід зазначити, що базове лікування при обмеженій склеродермії (основ-

на та порівняльна групи) передбачало прийом антибіотиків.

Крім того, всім хворим основної групи було призначено багатокомпонентний препарат «Кокарніт» по 2 мл (1 ампула) внутрішньом'язово, № 9—12 через день.

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали за найближчими та віддаленими його результатами. Враховували ступінь і терміни усунення клінічних виявів дерматозу (об'єктивних і суб'єктивних) та частоту рецидивів після закінчення лікування.

В результаті комплексного лікування у хворих основної групи скоріше і в більшому обсязі відбувався регрес патологічного процесу, ніж у хворих порівняльної групи. Так, при вульгарному псоріазі (основна група) на початку і в процесі терапії лущення та інфільтрація у вогнищах ураження значно зменшились, а після лікування інфільтрація була незначною і лише по периферії бляшок, індекс PASI у них знизився на 60—70 %.

У хворих з артропатичною формою псоріазу поряд з регресом висипу на шкірі зменшилися біль, скутість і запалення суглобів, спостерігалось поліпшення їхньої функції.

У хворих порівняльної групи регрес захворювання відбувався значно повільніше, зниження індексу PASI було незначним, позитивної динаміки при артропатичній формі псоріазу практично не спостерігалось.

У хворих на колоподібне та дифузне обліссіння в результаті комплексного лікування (основна група) скоріше припинилося довільне випадіння волосся та почався ріст пушкового волосся, ніж у порівняльній групі; у хворих на обмежену склеродермію (основна група) раніше припинилася поява нових висипів та їхній периферичний ріст, зник бужковий відтінок по периферії вогнищ та зменшилася щільність шкіри у вогнищах ураження.

Крім того, в більшості хворих основної групи у процесі та по закінченні лікування поліпшувався загальний стан, відновлювався апетит, зникали або зменшувалися вияви астеновегетативного синдрому — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомлюваність, психоемоційну лабільність. Таких зрушень у порівняльній групі не було.

Після лікування у стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Рецидиви спостерігались у 5 (17,9 %) хворих основної групи проти 8 (40 %) пацієнтів порівняльної групи.

Висновки

Таким чином, включення багатокомпонентного препарату «Кокарніт» до комплексної терапії

хворих на ХД забезпечує підвищення ефективності лікування та зменшення частоти рецидивів. Перевагами є те, що після лікування усунулися або зменшувалися вияви астеновегетативного

синдрому (хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомлюваність, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психоемоційну лабільність).

Список літератури

1. Белкина Е.А. и др. О дефиците некоторых витаминов группы В у больных псориазом, злоупотребляющих алкоголем // Журн. вестн. последиплом. образования.— 2004.— № 3—4.— С. 44.
2. Белозоров А.П. Современные аспекты иммунопатологии псориаза // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2.— С. 7—11.
3. БМЭ / Под ред. Б.В. Петровского.— М.: Советская энциклопедия, 1986.— Т. 27.— С. 1640.
4. Дравица Л.В., Ребенок Н.А., Стасевич Е.В. Нейропротекторная эффективность препарата Кокарнит у больных с открытоугольной глаукомой // Офтальмология.— 2010.— № 3.— С. 17—19.
5. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 4.— 576 с.
6. Лечение кожных болезней / Под ред. А.Л. Машкиллейсона.— М.: Медицина, 1990.— 560 с.
7. Литвиненко Л.А., Короленко Г.Г. Использование кокарнита в комплексном лечении диабетической полинейропатии // Мед. новости.— 2009.— № 3.— С. 87—88.
8. Отроков А.Н. Лечебное применение витаминов В₁, В₂ и РР у больных зудящими дерматозами в пожилом и старческом возрасте: Дис. ...канд. мед. наук.— М., 1974.— 18 с.
9. Рациональная витаминпрофилактика и витаминотерапия / Под ред. Г.В. Донченко, А.П. Викторова, О.В. Курченко.— К.: Здоров'я, 2008.— 407 с.
10. Тищенко Л.Д. Нарушения витаминного статуса и факторы риска развития гиповитаминозных состояний у больных при некоторых дерматозах: Дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1999.— 31 с.
11. Тищенко Л.Д., Бучина О.В. Рациональная витаминотерапия больных красной волчанкой // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2001.— № 4.— С. 40—42.
12. Трицветова Е.Л., Лихачева А.Е. Кокарнит — новый комплекс метаболических веществ // Мед. новости.— 2008.— № 10.— С. 55—56.

Т.А. Литинская

Современные подходы ко включению препаратов высокой метаболической активности в схему комплексной терапии больных хроническими дерматозами

Комплексная терапия, включающая применение многокомпонентного препарата «Кокарнит», в состав которого входят высокие и сбалансированные дозы витаминов группы В, коферменты и метаболические вещества, на фоне традиционной терапии обеспечивает значительное повышение эффективности лечения, снижение количества рецидивов у больных хроническими дерматозами.

Т.О. Lytynska

Modern approaches to the use of drugs with high metabolic activity in complex treatment of patients with chronic dermatosis

Comprehensive therapy which includes application of multicomponent cocarnit, consisting of high and balanced doses of B group vitamins, co-ferments and metabolic substances with the traditional therapy, provides significant improvements in the effectiveness of treatment, reduction in the number of relapses in patients with chronic dermatosis.



Н.Г. Вірстюк, М.С. Волошинович

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Особливості перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом

Ключові слова

Псоріаз, метаболічний синдром, перебіг.

Псоріаз — генетично детермінований еритематозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи, що характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запальною реакцією в дермі, змінами в різних органах і системах [3, 4]. На сьогоднішньому етапі розглядають збільшення частки поєднаної патології, зокрема і поєднання псоріазу з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом [1, 2, 5, 8]. Надлишкове споживання калорійної їжі, малорухливий спосіб життя супроводжуються ожирінням та інсулінорезистентністю з низкою метаболічних змін в організмі [6]. Останніми роками доведено, що в основі розвитку метаболічного синдрому (МС) лежать фундаментальні імунологічні та генетичні порушення, що призводять до генералізованого неспецифічного запалення [7, 9]. Проте взаємозв'язок клінічного перебігу псоріазу і метаболічних порушень у хворих з МС лишається недостатньо вивченим.

Мета роботи — вивчення особливостей перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи

Обстежено 44 хворих на неускладнений бляшко-вий псоріаз, 29 (65,9 %) чоловіків і 15 (34,1 %) жінок віком ($49,3 \pm 6,2$) року. Тривалість захворювання — ($7,88 \pm 3,64$) року. Псоріатичне ураження було поширеного характеру в усіх хворих. За анамнезом захворювання осінньо-зимовий тип псоріазу мали 29 (65,9 %) пацієнтів, весняно-літній — 7 (15,9 %), недиференційований — 8 (18,2 %). Для оцінення тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index). До групи контролю увійшли 20 здорових добровольців.

Усіх хворих було розподілено на дві групи: I — 19 хворих на псоріаз без МС, II — 25 хворих на псоріаз з МС; групи рандомізовано за віком і статтю. МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Було визначено антропометричні характеристики з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2.$$

Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення окружності талії до об'єму стегон. До II групи включали хворих на псоріаз з ожирінням ($\text{ІМТ} \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$) за абдомінальним типом. Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, проводили глюкозолерантний тест (ГТТ). Рівень ендогенного інсуліну (ЕІ) визначали імуноферментним методом з використанням реактивів DRG Diagnostics (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності визначали за формулою:

$$\text{НОМА-ІR} = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \cdot \text{інсулін натще (мкМО/мл)} / 22,5.$$

Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) з використанням стандартних тест-систем фірми «Ольвекс Діагностикум» (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) розраховували послідовно за формулою W.T. Friedeald:

$$\text{ЛПНГ} = \text{ЗХС} - \text{ЛПВГ} - \text{ТГ} / 2,2.$$

Рівень ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ) — за формулою:

$$\text{ЛПДНГ} = \text{ЗХС} - \text{ЛПВГ} - \text{ЛПНГ}.$$

Таблиця 1. Вираженість суб'єктивних виявів у бальному співвідношенні і тяжкості перебігу псоріазу за індексом PASI залежно від МС (M ± m)

Клінічний вияв	I група (хворі без МС; n = 19)	II група (хворі з МС; n = 25)
Свербіж	1,72 ± 0,07	2,58 ± 0,17
Біль	0,56 ± 0,03	0,74 ± 0,06
Печіння	0,83 ± 0,05	1,22 ± 0,09
Індекс PASI	11,50 ± 0,97	16,38 ± 1,25

Примітка. * Різниця з показниками I групи вірогідна (p < 0,05).

Таблиця 2. Динаміка метаболічних показників крові у хворих на псоріаз залежно від МС (M ± m)

Показник	Здорові (n = 20)	I група (n = 19)	II група (n = 22)
ЗХ, ммоль/л	4,39 ± 0,25	4,87 ± 0,41*	5,60 ± 0,37**
ТГ, ммоль/л	1,29 ± 0,09	1,63 ± 0,12*	2,23 ± 0,18**
ЛПВГ, ммоль/л	1,30 ± 0,08	1,25 ± 0,09	0,95 ± 0,07**
ЛПНГ, ммоль/л	2,36 ± 0,19	2,79 ± 0,22*	3,50 ± 0,23**
ЛПДНГ, ммоль/л	0,75 ± 0,05	0,80 ± 0,05	1,11 ± 0,06**
ЕІ, мкМО/мл	17,56 ± 0,82	18,09 ± 0,74	25,79 ± 1,53**
НОМА-ІR	1,78 ± 0,09	1,86 ± 0,12	4,25 ± 0,22**

Примітка. * Різниця з показниками здорових вірогідна (p < 0,05).

** Різниця з показниками I групи вірогідна (p < 0,05).

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням програми Statistica 7.0. Різницю вважали вірогідною при p < 0,05. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати та обговорення

За результатами досліджень прогресуючу стадію діагностовано у 7 (36,8 %) хворих I групи та 12 (48 %) пацієнтів II групи, стаціонарну — у 12 (63,2 %) хворих I групи і 13 (52,0 %) хворих II групи.

Клінічні вияви псоріазу в обох групах характеризувалися папульозними елементами, переважно на розгинальних поверхнях нижніх і верхніх кінцівок, бокових поверхнях тулуба і у поперековій ділянці. Місцями ураження зливалися. Під час обстеження в усіх пацієнтів виявлено псоріатичну тріаду Аусліца. Проте клінічні вияви псоріазу у вигляді скарг на свербіж, біль і печіння були більше вираженими у хворих II групи з діагностованим МС (табл. 1).

Індекс PASI був вірогідно вищим у хворих II групи і перевищував відповідний показник у пацієнтів I групи в 1,42 разу (p < 0,05) внаслідок більшої інтенсивності у них еритеми, інфільтрації і лущення, а також поширеності патологічного процесу.

Аналіз показників ліпідного спектра крові дав змогу виявити його зміни у хворих обох груп, що є характерним для перебігу псоріазу [2, 8]. Проте ці зміни були більше вираженими у II групі та характеризувалися збільшенням вмісту у крові ХС, ТГ, ЛПНГ і ЛПДНГ (p < 0,05) (табл. 2). Характерним для хворих на псоріаз із МС II було збільшення в крові ЕІ (p < 0,05) та НОМА-ІR (p < 0,05) порівняно зі здоровими, чого не спостерігалось у I групі.

Виявлено прямі кореляції між індексом PASI та вмістом у крові ТГ (r = +0,39; p < 0,05), ЛПНГ (r = +0,35; p < 0,05), ЕІ (r = +0,29; p < 0,05) та індексом НОМА-ІR (r = +0,32; p < 0,05), що вказує на взаємозв'язок метаболічних порушень при МС з тяжчим перебігом псоріазу.

Висновки

При МС спостерігається тяжчий перебіг псоріазу з вищим показником індексу PASI.

Виявлено прямі кореляції між індексом PASI і показниками ліпідного спектра крові, ЕІ та НОМА-ІR, що вказує на взаємозв'язок тяжкості перебігу псоріазу та метаболічних порушень при МС.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності комплексних схем лікування хворих на псоріаз із МС з урахуванням впливу на метаболічні порушення.

Список літератури

1. Біловол А.М. Активність аденілат- і гуанілатциклазної месенджерної системи у хворих на ізольовану та поєднану з гіпертензією псоріатичну хворобу / А.М. Біловол // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 2 (37). — С. 38—41.
2. Галнікіна С.О. Сучасний погляд на патогенез серцево-судинної патології в хворих на псоріатичну хворобу / С.О. Галнікіна, М.В. Козлова // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. — 2009. — № 1—2 (12). — С. 114—134.
3. Кутасевич Я.Ф. Оптимізація зовнішньої терапії псоріазу з урахуванням клінічної стадії та ступеня тяжкості (методичні рекомендації) / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова. — К., 2010. — 20 с.
4. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псоріаза / Я.Ф. Кутасевич // Дерматол. та венерол. — 2002. — № 2 (16). — С. 3—10.
5. Лыкова С.Г. Некоторые аспекты взаимосвязи псоріаза и метаболического синдрома / С.Г. Лыкова, О.Б. Немчинова, О.С. Петренко // Рос. журн. кожн. и венер. болезн. — 2003. — № 4. — С. 34—37.
6. Мітченко О.І. Діагностика та лікування метаболічного синдрому: наукова заява АНА та NHLBI / О.І. Мітченко // Мистецтво лікування. — 2006. — № 9. — С. 45—47.
7. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О.І. Мітченко // Нова медицина. — 2004. — № 4. — С. 20—24.
8. Свінціцький А.С. Метаболічні порушення у хворих на псоріаз і псоріатичний артрит / А.С. Свінціцький // Здоров'я України. — 2010. — № 1. — С. 69—71.
9. Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // Lancet. — 2005. — Vol. 365. — P. 1415—1428.

Н.Г. Вирстюк, М.С. Волошинович

Особенности течения псоріаза у больных с метаболіческим синдромом

На основании обследования 44 больных неосложненным бляшечным псоріазом установлено, что при метаболіческом синдроме отмечается более тяжелое течение псоріаза с более высоким показателем индекса PASI. Установлены прямые корреляции между индексом PASI и показателями липидного спектра крови, эндогенного инсулина и индекса HOMA-IR, что указывает на взаимосвязь тяжести течения псоріаза и метаболіческих нарушений при метаболіческом синдроме.

N.G. Virstiuk, M.S. Voloshinovich

Features of a psoriasis course in patients with metabolic syndrome

On the basis of study of 44 patients with uncomplicated plaque psoriasis it was established, that in the presence of metabolic syndrome more severe psoriasis with a higher index of PASI is observed. The direct correlations between PASI index and indexes of the lipid spectrum of blood as well as endogenous insulin and HOMA-IR index were established. Abovementioned shows correlation between severity of psoriasis and the metabolic abnormalities in patients with psoriasis and metabolic syndrome.



А.Б. Рахматов, Е.М. Баклыкова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Принципы дезинтоксикационной терапии больных псориазом

Ключевые слова

Псориаз, диагностика, лечение.

Псориаз — одно из наиболее распространенных заболеваний кожи, которым, по данным различных исследований, страдает 1–3 % населения (в среднем 2,5 %), независимо от пола, расы и места проживания. В структуре дерматологических заболеваний псориаз составляет около 5 %. Симптомы у больных появляются в возрасте около 28 лет, тогда как 10–15 % страдающих псориазом — дети до 10 лет. Следует подчеркнуть, что в последние 15 лет наблюдается рост количества больных, поражение появляется в более молодом возрасте, увеличивается доля тяжелых инвалидизирующих форм, резистентных к различным методам терапии (псориазная эритродермия, псориазная артропатия). Псориазная артрит развивается как осложнение в 6–10 % случаев [2, 6, 12].

Проблема псориаза является актуальной не только для дерматологов, но и для врачей различных клинических специальностей. Сегодня начинает преобладать взгляд на псориаз как на системный процесс, что нашло отражение в изменении названия заболевания: сейчас его называют «псориазная болезнь» [1, 2, 13, 20]. Системный характер заболевания подтверждается широким спектром висцеральной патологии, выявляемой у больных псориазом [2, 3, 6, 8, 9, 12, 13], а также нарушением функции важнейших регуляторных систем, таких как иммунная, нервная, эндокринная [2, 9, 12, 14]. Наиболее распространены вирусная, наследственная (генетическая), неврогенная и обменная (метаболическая) теории заболевания, но ни одна из них не является общепризнанной. По-видимому, псориаз имеет мультифакторную природу. В его патогенезе определенную роль отводят им-

мунологическим, ферментным и другим биохимическим нарушениям в организме. Во многочисленных работах по определению роли иммунных нарушений в патогенезе псориаза у взрослых выявлены нарушения в клеточном звене иммунитета с преимущественными изменениями в Т-клеточной системе. При гистохимическом исследовании биоптатов кожи с очагов псориаза с помощью моноклональных антител установлено, что основным клеточным компонентом дермальных инфильтратов являются Т-лимфоциты. Большая часть Т-лимфоцитов, инфильтрирующих дерму, относится к субпопуляции Т-хелперных клеток [5, 10, 19]. Эти наблюдения дают основание предположить, что дефицит Т-лимфоцитов в периферической крови, особенно хелперной субпопуляции, связан с их выходом из кровяного русла в кожу.

Ряд авторов высказывают предположение о том, что псориаз может быть Т-опосредованным аутоиммунным заболеванием, в патогенезе которого основная роль отводится НК- и НК-Т-клеткам. Точная роль НК- и НК-Т-клеток при псориазе неизвестна, но они могут вызывать аутоиммунное воспаление и быть источником Th₁-цитокinov [15].

Анализ метаболических нарушений у больных псориазом по контрольному профилю биохимических тестов крови показал, что при экссудативном псориазе, псориазной эритродермии и артропатическом псориазе не менее чем в 80 % случаев выявляется воспалительный биохимический сывороточный синдром, а синдромы гепатоцитоза и гепатоцеллюлярной недостаточности по результатам клинико-биохимических тестов сыворотки крови обнаруживаются

более чем в 10 % случаев только при псориазической эритродермии, холецистобилиарный — только при артропатическом псориазе.

Хотя за последние два десятилетия знания относительно патогенеза псориаза значительно расширились, остаются неясными механизмы формирования того или иного течения патологии в коже или суставах, что не может не сказаться на подборе терапии. В процессе исследований определено развитие заболевания по разным типам: тип I — это пациенты с ранним проявлением заболевания (пик — 16 и 21 год). Для них характерны большая площадь поражения, торпидность течения и частота рецидивов в течение заболевания; тип II представляют пациенты с поздним проявлением (пик в пятом десятке лет).

При I типе четко прослеживается ассоциация с наследственностью (44 %), частота аллелей HLA составляет: Cw6 — 85 %; DR7 — 70 %, тогда как при II типе связь с наследственностью составляет 1 %, а частота аллелей: Cw6 — 14 %; DR 7—30 %.

Гистологически в очагах поражения выявляют повышение уровня общего и свободного холестерина, снижение его эстерификации, накопление липопротеидов низкой плотности в клетках эпидермиса, за исключением роговых клеток, а также в дерме вокруг кровеносных сосудов. Значительное накопление липидов происходит не только в очаге поражения, но и в неизменной на вид коже. Даже в тех случаях, когда уровень холестерина в сыворотке крови оставался в пределах нормы, индекс фосфолипиды/холестерин указывал на относительную гиперхолестеринемии [7]. Нарушения липидного обмена могут быть одним из факторов, негативно влияющих на состояние микроциркуляции, на патогенетическую роль изменений которой указывали многие авторы. Следует также отметить, что даже при нормальном содержании общего холестерина у больных псориазом повышен коэффициент атерогенности. В ходе комплексного изучения липидов эпидермиса, плазмы крови и мембран эритроцитов у больных псориазом выявлено значительное преобладание свободного холестерина: коэффициент этерификации (отношение этерифицированного холестерина к общему холестерину) достоверно ниже у разных групп больных, чем у здоровых, что особенно выражено при тяжелых проявлениях заболевания, а также у лиц, страдающих псориазом длительный срок (15 лет и более) и имеющих поражения печени [11].

Результаты многочисленных исследований показали, что при псориазе наблюдаются существенные функциональные нарушения цент-

ральной и периферической нервной систем, разных видов обмена веществ (азотистого, водно-солевого, углеводного, белкового, липидного), а также нарушения функции органов пищеварения, в частности печени и поджелудочной железы, снижение глюкокортикоидной функции коры надпочечников.

Была изучена активность АСТ и АЛТ у больных псориазом. Наряду с сообщениями об увеличении активности трансаминаз в пораженной коже и крови имеются и противоречивые сведения. Большинство исследователей отмечают, что при псориазе в прогрессирующей стадии повышена активность АСТ и АЛТ в пораженной, клинически неизменной коже и чешуйках. В пораженной коже пациентов с псориазом на всех этапах развития заболевания выявлена высокая активность АСТ и АЛТ, в то время как в паракератотических чешуйках определялся низкий уровень этих ферментов. В сыворотке крови активность АСТ была снижена, а АЛТ — повышена. Высокая активность АСТ и АЛТ в ткани папулы в острый период псориаза может быть одной из причин высокого содержания аминокислот в коже. Снижение активности трансаминаз в псориазических чешуйках затрудняет взаимное превращение и взаимозаменяемость аминокислот [6].

Выявлены достоверные связи между содержанием общих липидов, холестерина и течением кожного процесса у больных старческого возраста, в частности между длительностью периода обострений и уменьшением продолжительности ремиссий, а также торпидностью клинических симптомов [16, 17].

В сосудах кожи больных псориазом и их кровных родственников обнаружены однотипные ультраструктурные патологические изменения, которые появляются задолго до клинических проявлений заболевания. Наследственная предрасположенность обычно реализуется при воздействии на организм провоцирующих факторов-триггеров, например, таких как очаги фокальной инфекции, способствующие возникновению феномена аутоиммунизации. Таким образом, современный уровень знаний позволяет определить псориаз как мультифакторное системное заболевание, в патогенезе которого важную роль играют иммунологические нарушения.

Псориазические эфлоресценции на коже часто характеризуются как мономорфные в связи с тем, что признанным первичным элементом является папула. Вместе с тем при псориазической эритродермии можно видеть первичным элементом эритему, а у больных пустулезным псориазом — пустулу. Кроме того, описана пятнис-

тая разновидность псориаза. Поэтому диагностика псориаза представляет затруднения, требует диагностической биопсии.

В течении псориаза выделяют три стадии: прогрессирующую, стационарную и регрессирующую. В стадии прогрессирования болезни цвет папул более яркий, они отечны, напряженные. Вокруг папул определяется четкий пятнистый эритематозно-отечный бордюр (периферический розовый венчик роста). Многие папулы сливаются, объединяются в крупные участки папулезной инфильтрации или бляшки различных очертаний. Для прогрессирующей стадии псориаза характерен положительный феномен Кебнера. Он проявляется образованием папулезных элементов на местах трения, давления. Обычно в этих случаях папулы располагаются линейно, повторяя своей локализацией место раздражения. Объясняется феномен Кебнера наличием столь резко выраженного гиперергического состояния, при котором даже видимо здоровая кожа находится в состоянии готовности к воспалительной реакции. Малейшее, даже физиологически нормальное напряжение или давление (например, область пояса или на месте царапины, расчесов) сопровождается образованием папулезной сыпи. В стационарной стадии периферический рост элементов высыпания прекращается, папулы уплощаются, бледнеют. Возможно образование кольцевидных очагов вследствие интенсивного разрешения инфильтрата в центре. Иногда папулы и участки папулезной инфильтрации разрешаются не с центра, а с периферии. Тогда папулезные элементы будто подтаивают с краев и утрачивают правильно-округлую форму. В период регресса полностью исчезает папулезная инфильтрация на значительной поверхности тела с образованием на месте бывших высыпаний очагов гиперпигментации или участков вторичной «ложной» лейкодермы. Вокруг регрессирующих псориазических элементов часто виден бледный, будто складчатый бордюр — псевдоатрофический ободок Д.Л. Воронова — симптом активного разрешения процесса. Помимо типичной, классической формы псориаза, различают атипичные разновидности: 1) экссудативный; 2) пятнистый; 3) себорейный; 4) застарелый; 5) бородавчатый; 6) раздраженный; 7) интертригинозный.

Экссудативный псориаз (*psor. exudativa*). Эта разновидность нередко наблюдается у лиц с избыточной массой тела, диабетом или при сниженной функции щитовидной железы (*stat. mixedematicus*). Процесс проявляется очагами острого отечного воспаления с нерезко выраженной, а иногда и отсутствующей инфильтра-

цией, с нечеткими, неправильными очертаниями, с обильным наслоением нехарактерных для псориаза серозных или серозно-гнойных корок и корко-чешуек. Довольно часто у больных с экссудативными проявлениями псориаза бывают мокнутие, интенсивный зуд, что затрудняет диагностику. Локализация экссудативного псориаза своеобразна: более часто очаги располагаются на нижних конечностях или в крупных складках кожи.

Пятнистый псориаз (*psor. exanthematica*). Эта форма отличается эритематозными пятнами, иногда со слабовыраженной инфильтрацией, а иногда и без нее, но с обильным характерным шелушением и патогномичной псориазической триадой. Следует отметить, что пятнистые формы дерматоза наблюдаются преимущественно у молодых женщин, поэтому их именуют «женскими».

Себорейный псориаз (*psor. seborrheica*). Этот вид наиболее труден для диагностики, так как клиническая симптоматика включает особенности себорейной экземы и проявления себорейного статуса у больных. Как правило, на себорейных участках (волосистая часть головы, носогубные и носощечные складки, за ушными раковинами, на груди и в межлопаточной области) обнаруживаются эритематозно-папулезные элементы с обильным крупнопластинчатым шелушением. Очаги на лице и груди чаще представлены пятнистыми высыпаниями с жирными серовато-желтыми чешуями, имитирующими себорейную экзему. За ушными раковинами можно видеть участки инфильтрации насыщенно-розового или красного цвета, также с обильным наслоением серозных или серозно-гнойных корок, с трещинами, мокнутием, симулирующими картину стрептодермии или себорейной экземы, осложненной пиодермией. Однако на волосистой части головы всегда обнаруживаются папулезные инфильтративные элементы, а на коже лба по границе с волосами у больных псориазом, как правило, бывают папулы с характерным шелушением. Они или единичные, отдельно расположенные, или переходят с волосистой части головы на кожу лба в виде короны («псориазическая корона»).

Застарелый псориаз (*psor. inveterata*). Проявляется длительно существующими участками сливающегося расположения папул, с резко выраженной инфильтрацией и четко очерченными границами. Вследствие мощного воспалительного инфильтрата, длительного течения очаги приобретают буроватый оттенок, поверхность папул гипертрофируется с образованием участков гиперкератоза и бородавчатых разрастаний (*psor. verrucosa*).

Раздраженный псориаз (*psor. irritabilis*). Иногда вследствие нерационального лечения, избыточной инсоляции, стрессовой ситуации в жизни больных происходит бурное усиление воспалительной реакции. Папулезные эфлоресценции становятся отечными, приобретают интенсивную, яркую, насыщенную красную окраску. Вокруг папул быстро возникает отечный гиперемический пояс, способствующий слиянию отдельных высыпаний в сплошное диффузное поражение больших участков кожного покрова, нередко превращающихся в эритродермию. При раздраженном псориазе, как и в прогрессирующей стадии, значительно усиливается реактивность с явлениями поливалентной гиперчувствительности, вследствие чего даже на участках здоровой кожи при незначительном раздражении (трение, давление, царапина) возникают новые свежие папулезные эфлоресценции (феномен Кебнера).

Интертригинозный псориаз (*psor. intertriginosa*). Расположение псориазных элементов в крупных складках кожи является атипичной локализацией и свойственно неопытным больным, страдающим диабетом, ожирением, вегетососудистой дистонией. При такой форме псориаза в подмышечных впадинах, межъягодичной, паховых и межпальцевых складках, под молочными железами возникают отечные, эритематозно-папулезные очаги, часто мокнущие, эрозивные с отслойкой рогового слоя по периферии. Интертригинозный псориаз может напоминать кандидоз, рубромикоз, эпидермофитию. В отличие от псориаза кандидоз и дерматомикозы крупных и мелких складок протекают острее, поверхность очагов поражения более яркая. По краю пораженных участков четко выражен бордюр из «подрытого» рогового слоя. По периферии, как правило, видны отсевы в виде пятнисто-везикулезных эфлоресценций.

Помимо атипичных клинических форм псориаза, существуют тяжелые разновидности, требующие особого внимания в плане диагностики и лечения. К ним относятся псориазная эритродермия, пустулезный псориаз, артропатический псориаз ногтей и псориаз слизистых оболочек.

Псориазная эритродермия. Непосредственными факторами формирования псориазной эритродермии являются различные провоцирующие моменты. Нам приходилось наблюдать развитие эритродермии после ангины, нервно-психических, травматических воздействий, после нерационального применения УФО, солнечного облучения, приема антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, метотрексата, раз-

дражающих мазей. В этих случаях отдельно расположенные эфлоресценции активизируются, приобретая отечность, яркую насыщенную эритематозную окраску, образуя множественные фигуры слияния, а местами — сплошные диффузные участки. Папулы и бляшки становятся неразличимыми. Кожа туловища и конечностей приобретает вид плотного напряженного панциря, застойно-бурый цвет, характерны интенсивная инфильтрация, обильное шелушение. Возможен и другой путь формирования псориазной эритродермии, так называемой спонтанной идиопатической псориазной эритродермии. Без предшествующего раздражения или действия явных стрессовых факторов бурно развивается диффузное застойное покраснение кожи туловища и конечностей со значительной отечностью, напряжением, обильным шелушением. Правильной диагностике помогает наличие отдельных типичных псориазных папул по периферии. В отличие от лимфом кожи эритродермического типа псориазная эритродермия не сопровождается патологическими гематологическими симптомами, в гистологических препаратах отсутствуют клетки Сезари и скопления патологических лимфоцитарных элементов.

Псориаз ногтей. У больных псориазом всегда поражены ногтевые пластинки, но клинические изменения бывают выражены по-разному. Принято выделять две формы патологии ногтей: точечная и диффузная. При точечном поражении в ногтевых пластинках образуются точечные, размером с маковое зерно углубления различной глубины. Внешне ногтевые пластинки в этом случае напоминают поверхность наперстка, а псориаз называют наперстковидным. Диффузное изменение ногтевых пластинок имеет различную степень выраженности клинической патологии и отличается значительным полиморфизмом. Минимальные изменения, которые констатируют практически у любого больного псориазом, представлены легким помутнением поверхностной пластинки (*lamina externa*), сероватым оттенком окраски ногтевой пластинки и едва заметной продольной исчерченностью. При значительных изменениях ногтевых пластинок диффузного характера выделяют атрофическую форму, гипертрофическую и псориазную онихию в виде подногтевых геморрагий.

Атрофическая ониходистрофия, или псориазная онихолизис, характеризуется истончением вещества ногтя без предшествующих воспалительных изменений. Ногтевая пластинка, постепенно истончаясь, отделяется от ногтевого ложа или, постепенно лизируясь, исчезает, вплоть до остатков ногтевой пластинки серова-

того цвета у луночки. Истончение ногтевой пластинки и ее лизирование чаще начинается по свободному краю ногтя, но может происходить и по боковым участкам.

Клиническая разновидность ониходистрофии гипертрофического типа проявляется разнообразными изменениями как формы, цвета, так и консистенции. Наиболее часто происходит утолщение ногтевой пластинки с деформацией и изменением цвета от серовато-желтоватого до грязно-серого. Ногтевая пластинка теряет блеск, становится тусклой, неровной, бугристой. Деформация ногтевой пластинки начинается с проявления в области луночки борозд Бо. По мере вовлечения в процесс ногтевой пластинки и подногтевого ложа усиливается инфильтрация, ногтевая пластинка еще больше утолщается и деформируется. Ноготь становится плотным, напоминает коготь хищной птицы. Этот процесс называется онихогрифозом и чаще развивается в области стоп. В других случаях ногтевая пластинка разрушается. Ноготь становится рыхлым, ломким, крошится и постепенно отторгается, оставляя лишь небольшие рыхлые роговые наслоения у луночки.

Псориагическую онихию по типу подногтевых геморрагий впервые описал А.М. Ариевич (1964), который наблюдал два типа геморрагий. Геморрагические пятна первого типа, просвечивающие через ногтевую пластинку, могут быть в области луночки. Они образуются за счет расширенных капилляров сосочков ногтевого ложа и исчезают при надавливании. Второй тип подногтевых геморрагий характеризуется точечными или полосовидными кровоизлияниями, приобретающими геморрагическую желтоватобурю или черную окраску. Иногда тонкие стреловидные полоски в дистальной части ногтевой пластинки производят впечатление заноз. Все поражения ногтевых пластинок сопровождаются отеком, инфильтрацией, застойно-гиперемированным поражением околоногтевого валика (*ragonichia psoriatica*). Задняя ногтевая кожа инфильтрирована, с обильным характерным шелушением, которого не бывает при онихомикозе и кандидозе. Псориагическая паронихия нередко сопровождается серозным, иногда гнойным отделяемым из-под заднего ногтевого валика, что также является важнейшим дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить псориаз от кандидоза и микотического поражения.

Пустулезный псориаз (*psor. pustulosa*). Заболевание проявляется гнойными элементами поверхностного характера типа стрептостафилококкового импетиго. Выделяют первичный, или

идиопатический, пустулезный псориаз с тяжелым злокачественным течением, и вторичный — доброкачественный. Для идиопатической разновидности пустулезного псориаза характерны первичные гнойные элементы, располагающиеся на инфильтративном основании с интенсивным шелушением и основными патогенетическими феноменами, свойственными псориазу. При доброкачественной форме пустулы обычно появляются на бляшках вульгарного псориаза или гнойные эфлоресценции заменяют ранее появившиеся папулы. Подобный вариант течения обычно именуют псориазом с пустулизацией. Это упорно текущий тип псориаза, часто заканчивающийся инвалидизацией или летально. Пустулезные формы псориаза встречаются редко. Основные факторы развития этой формы псориаза: применение метотрексата, лечение кортикостероидными гормонами, злоупотребление алкоголем.

Артропатический псориаз (псориагический артрит) (*psor. arthropatica*). Несмотря на значительный прогресс в изучении псориаза, самой тяжелой формой и менее управляемой в плане лечения у больных псориазом является артропатическая. По прочно установившейся традиции псориаз все еще относят к кожным болезням, хотя установлена системность этого процесса и способность псориаза поражать не только кожу, но и внутренние органы, нервную систему и суставы.

Псориагический артрит — системный процесс, при котором максимально выраженные изменения проявляются в структуре соединительной ткани. Псориагическая артропатия может протекать доброкачественно по типу моно- или олигоартрита либо в виде полиартрита, а у части больных приобретает характер тяжелого деструктивного полиартрита. Псориагический артрит чаще возникает параллельно с кожными поражениями или несколько позже, а в некоторых случаях суставный синдром может предшествовать кожным эфлоресценциям. Поражение суставов обычно начинается в дистальных межфаланговых суставах кистей и стоп. Постепенно в процесс вовлекаются средние и крупные сочленения, включая и позвоночник, с развитием анкилозирующего спондилоартрита. Разнообразие клинических вариантов псориагической артропатии и трудности ее диагностики способствовали созданию ряда классификаций, построенных преимущественно по клинко-анатомическим и рентгенологическим критериям.

В клинических условиях, помимо рентгенографических и анатомических критериев, необходимо учитывать степени активности и функ-

циональной способности костно-суставных сочленений.

Для клиницистов существенное значение также имеет характеристика степени функциональной недостаточности суставов, которую определяют по критериям работоспособности.

Особой актуальности псориатической артропатии придает наличие у больных, помимо вегетодистонических и нейроэндокринных расстройств, множественных висцеропатий. Привлекает внимание прогрессирующее астеническое состояние вплоть до кахексии, миалгии, атрофии мышц кистей, предплечий, голеней (12—15 %). Как и при обычном псориазе, у больных псориатической артропатией определяются недостаточность функции печени, почек, иммунодефицитные состояния, сердечно-сосудистая патология. Признано, что поражения опорно-двигательного аппарата и внутренних органов при псориатической артропатии не имеют характерных патогенетических симптомов и признаков, поэтому диагноз основывается на комплексном обследовании больных с учетом анализа клинических особенностей поражения суставов, кожи и ее придатков.

Псориаз слизистых оболочек. Многочисленные исследования патогенеза псориаза позволили углубить понимание разнообразности комплексной патологии, свидетельствующей о системности процесса. Это послужило основанием говорить о псориазе как о псориатической болезни. Поражение слизистых оболочек, в частности слизистой оболочки рта, в настоящее время является признанным фактом. Известно появление псориатических эфлоресценций не только в полости рта, но и на конъюнктиве, на слизистых оболочках половых органов. Высыпания на слизистых оболочках нередко составляют продолжение псориатических эфлоресценций на коже. Псориаз слизистых оболочек, как и псориаз кожи, может иметь разновидности. Чаще псориаз кожи и слизистых оболочек протекает синхронно, начинается и регрессирует одновременно. Наиболее распространенная локализация у больных вульгарным псориазом — слизистая оболочка щек, красная кайма губ и языка. Характерны воспалительные элементы округлой, овальной или неправильной формы, слегка выступающие над окружающей слизистой оболочкой. Границы эфлоресценций четкие, зачастую резко ограниченные. Сыпь имеет сливающийся характер. Вокруг такого очага всегда наблюдается розовый отечный бордюр. На поверхности очагов возможно образование рыхлого беловато-серого налета, но чаще наблюдается эритематозная воспаленная поверхность, слегка

отечная с незначительной эксфолиацией эпителия по типу шелушения. У больных распространенным псориазом в прогрессирующей стадии или экссудативной разновидностью болезни, а чаще у больных с псориатической эритродермией, наблюдается поражение красной каймы губ. Процесс характеризуется зоной воспаления в виде ленты, идущей от одного угла рта к другому. Красная кайма в этом месте отечна, гиперемирована, нередко инфильтрирована, с поперечными трещинами и мелкими чешуйко-корочками. Наиболее резко выражена пятнистая отечность и гиперемия в зоне Клейна (по линии смыкания губ). Процесс может локализоваться на одной, чаще нижней губе, но возможен и на обеих губах. Псориатические высыпания на слизистой оболочке рта иногда сопровождаются жжением, но чаще протекают без субъективных ощущений. В области половых органов псориатическая сыпь формируется у мужчин на внутренней листке крайней плоти, а у женщин — в области переходной складки больших и малых половых губ. В отличие от поражений на слизистой оболочке рта при этой локализации четко определяются характерные для псориатического процесса симптомы. Обычно видны розовые округлые папулы с четкими границами, склонные к слиянию и с наслоением серовато-белых чешуек или чешуйко-корочек, легко отторгающихся при поскабливаннии.

Поражение слизистых оболочек у больных пустулезным псориазом наблюдается постоянно. Поражение слизистой оболочки полости рта является неотъемлемым признаком пустулезного псориаза. Проявления псориатических пустулезных эфлоресценций на слизистых оболочках отличаются выраженной отечностью, серозно-гноющей экссудацией, частым формированием эрозивно-язвенных элементов.

Дифференциальный диагноз с красным плоским лишаем основывается на имеющейся у больных псориазом характерной розовой окраски сыпи с образованием точечного кровотечения при снятии беловато-серого налета или эксфолиативного эпителия. От лейкоплакии псориаз отличается отсутствием плотного инфильтрата, наличием чередования периодов регресса и рецидива высыпаний, а также обнаружением при легком поскабливаннии точечного кровотечения. Для дифференциальной диагностики имеет значение синхронность появления и течения высыпаний на коже и слизистых оболочках.

Лечение псориаза — одна из сложных терапевтических проблем. Во многих случаях она может быть успешно решена, так как имеется целый ряд способов терапевтического воздействия.

Но, к сожалению, все они дают лишь временный эффект, хотя и не исключают возможность ремиссии разной длительности со значительным улучшением качества жизни больных. Большое значение имеют мотивация пациента, его семейные и социальные обстоятельства. Одни пациенты даже при распространенных высыпаниях вполне удовлетворяются небольшим улучшением, другие требуют немедленного излечения самых минимальных проявлений (например, «дежурных бляшек» на локтях и коленях).

При разработке лечебной стратегии принимают во внимание, проверяют многие параметры и при этом придерживаются следующих положений:

1) лечение должно привести к длительной ремиссии;

2) лечение должно сопровождаться быстрыми первичными результатами для поддержания уровня доверия пациента;

3) наружное местное лечение должно основываться на падежных конвенциональных компонентах, действие которых доказано *in vivo*.

Способы лечения включают лекарственную терапию, фототерапию + ПУВА-терапию, наружную терапию, климатотерапию, альтернативные методы.

Нередко уже при первом обращении врач говорит пациенту о неизлечимости болезни и необходимости смириться с ней, что совершенно недопустимо. Не существует общего метода лечения псориаза, схему следует подбирать индивидуально для каждого больного. Если пациент не понимает природы псориаза и психологически настроен на его проявлениях, это может вызвать разочарование и фрустрацию.

Лечение псориаза нередко требует от лечащего врача экспериментирования и/или комбинирования различных методов, чтобы добиться наиболее эффективного результата. Назначают лечение при псориазе с учетом на следующих моментов: тип, распространенность или тяжесть, медицинская история больного, жизненный стиль и «пригодность» пациента к лечению, возраст и пол больного, специфические наблюдения, например, тип кожи, пораженной псориазом (кожа лица отличается от кожи на коленях).

Как правило, назначают вначале наиболее легкие препараты, без побочных явлений, а если это не помогает — препараты с небольшими побочными явлениями.

Детоксикационная, или эфферентная, терапия — на определенном этапе занявшая достойное и взвешенное место в современной медицине, наиболее популярна и рекламируема — остается в области наркологии и косметологии.

Детоксикация — разрушение и обезвреживание различных токсических веществ химическими, физическими или биологическими методами. Это естественное и искусственное удаление токсинов из организма.

Естественные методы детоксикации

1. Естественные: цитохромоксидазная система печени — окисление, иммунная система — фагоцитоз, связывание с белками крови, экскреторная — выведение с помощью печени, почек, кишечника, кожи и легких.

2. Стимулированные: применение медикаментозных и физиотерапевтических методов, стимулирующих естественные методы детоксикации.

Искусственные методы детоксикации

1. Физические — механическое удаление из организма токсических веществ посредством очистки кожи, слизистых оболочек и крови современными методиками: сорбционными — гемосорбция, энтеросорбция, лимфосорбция, плазмасорбция; фильтрационными методиками — гемодиализ, ультрафильтрация, гемофильтрация, гемодиализация; аферезные методы — плазмаферез, цитаферез, селективная элиминация (криоседиментация, гепаринкриоседиментация).

2. Химические — связывание, дезактивация, нейтрализация и окисление (антидоты, сорбенты, антиоксиданты, непрямо электрохимическое окисление, квантовая гемотерапия).

3. Биологические — введение вакцин и сыворотки крови.

Следует упомянуть, что детоксикационная терапия может быть: *интракорпоральной* — энтеросорбция, непрямо электрохимическое окисление крови, квантовая гемотерапия (ультрафиолетовое облучение крови, внутривенная лазеротерапия, озонотерапия); *экстракорпоральной* — гемосорбция, плазмаферез, гемодиализ, гемофильтрация, гемодиализация, криоседиментация.

Искусственное удаление токсинов из организма можно рассматривать как временную замену или стимуляцию одной из страдающих в каждом конкретном случае естественной системы детоксикации:

Моноксидазной системы печени (частично) — гемосорбцией, непрямым электрохимическим окислением крови, ультрафиолетовым облучением крови, низкопоточной мембранной оксигенацией крови.

Экскреторной — гемодиализом, ультрафильтрацией, гемофильтрацией, гемосорбцией, плазмаферезом, плазмасорбцией, лимфосорбцией.

Иммунной — иммуносорбцией, цитаферезом, ультрафиолетовым облучением крови [4, 5].

Широкое внедрение в практику лечения при дерматозах эфферентных методов — итог многолетнего поиска эффективных способов борьбы с эндогенными токсическими факторами, изменяющими систему гомеостаза. Характерной чертой эфферентной терапии является элиминация (удаление) из организма ксенобиотиков самыми различными способами. Для выведения из организма аутоксических продуктов метаболизма издавна применяли такие примитивные способы, как назначение рвотных и слабительных средств, кровопускание, форсированный диурез.

Сегодня разработаны такие перспективные методы детоксикации, как гемодиализ, гемосорбция, гемофильтрация, ультрафильтрация и плазмаферез.

В основе современных методов эфферентной терапии лежат шесть различных технологий: сорбционная, мембранная, центрифужная, преципитационная, электромагнитная и электрохимическая. Вот некоторые из этих методов.

I. Гемодиализ основан на явлении избирательной диффузии через полупроницаемую мембрану, которая с одной стороны омывается кровью, а с другой — диализирующим раствором. Под воздействием концентрационного градиента через полупроницаемую мембрану проходят низко- и среднемолекулярные вещества. Мембрана не пропускает высокомолекулярные вещества — белки. В этом процессе работают два раствора — диализуемый и диализирующий (растворитель). Оба они разделены специальной мембраной, через которую небольшие молекулы и ионы посредством диффузии переходят в растворитель и при достаточно частой смене его почти целиком удаляются из диализируемой жидкости. В качестве мембран обычно используют: естественные мембраны (серозные оболочки); искусственные мембраны (целлофан и др.). Приборы, работающие с использованием мембран, называются диализаторами. Современные диализаторы оснащены высокопроницаемой полисульфоновой мембраной, поэтому их можно использовать для ультрафильтрации и гемофильтрации.

Ультрафильтрация — это методика, при которой одновременно с диализом из организма удаляется излишек жидкости. Используют для лечения больных с эндогенными интоксикациями, острой печеночно-почечной недостаточностью с гипергидратацией. Скорость ультрафильтрации определяется изменением давления в полости диализатора за счет создания вакуума с одной стороны диализирующей мембраны. Скорость ультрафильтрации при гиперволемии и анурии подбирается индивидуально и может составлять

от 100 до 300 мл/ч при расходе диализата до 300—500 мл/мин.

Гемофильтрация — комбинация гемодиализа, при которой осуществляется диффузия метаболитов и эндотоксинов, имеющих малую молекулярную массу, и конвективный транспорт средних молекул. Это методика, в которой не используется диализирующий раствор. Жидкая часть крови, соприкасаясь с диализирующей мембраной, освобождается от токсичных веществ среднемoleкулярной массы (так называемые средние молекулы). Считается перспективным методом детоксикации, так как позволяет удалить из организма упомянутые выше метаболиты.

II. Гемосорбция — метод, направленный на удаление из крови различных токсических продуктов и регуляцию гемостаза путем контакта крови с сорбентом вне организма. Под сорбцией понимают процесс поглощения молекул газов, паров и растворов поверхностью твердого тела или жидкости. Таким образом, в процессе сорбции задействовано два компонента — адсорбент, то есть поглощающее вещество, и адсорбтив (адсорбат) — поглощаемое вещество. Метод основан на двух свойствах сорбента: адсорбции (фиксация молекулы вещества на поверхности поглотителя); абсорбции (фиксация вещества в объеме поглотителя). Фиксация химических агентов происходит за счет образования ковалентных или ионных связей вещества с активными группами поглотителя. Для гемосорбции используют сорбенты двух классов: неселективные, поглощающие из крови несколько веществ, и селективные, извлекающие вещества определенной структуры. К I группе относятся активированные угли, на поверхности которых собираются индолы, скатолы, гуанидиновые основания, жирные кислоты, билирубин, органические кислоты. К селективным сорбентам относятся ионообменные смолы, способные удалять из организма ионы калия, аммоний, гаптоглобин, билирубин. Разработаны гемосорбенты избирательного действия для удаления липопропротеидов, протеолитических ферментов.

III. Плазмаферез, механизм которого складывается из двух основных факторов: механическое удаление из организма вместе с плазмой токсических продуктов; возмещение утраченных или недостающих жизненных компонентов внутренней среды организма путем переливания свежей донорской плазмы. Сегодня существует несколько методов проведения плазмафереза:

1. Ручной — заключается в отстаивании крови во флаконах с гемоконсервантом с последующим удалением плазмы и возвращением эритроцитарной массы больному.

2. Прерывный плазмаферез. Кровь больного собирают в пластиковые контейнеры с гемоконсервантом. Далее центрифугируют, полученную плазму удаляют, а клеточные субстанции возвращают в сосудистое русло.

3. Непрерывный плазмаферез. В 60-е годы была создана модель фракционатора клеток, в котором путем центрифугирования кровь разделяется на плазму и клеточные элементы. Процесс разделения крови осуществляется в специальном роторе, из которого фракции крови удаляются с помощью роликовых насосов.

4. Особым методом плазмафереза является фильтрационный, при котором разделение крови происходит в процессе фильтрации через специальные мембраны или волокнистые фильтры.

IV. Энтеросорбция. Исследования показали, что при гнойно-воспалительных заболеваниях бактериальные токсины из крови сбрасываются в пищеварительный канал, что определяет целесообразность широкого применения энтеросорбции как метода общей детоксикации организма. Энтеросорбция не оказывает побочного неблагоприятного влияния на иммунитет, а, напротив, способствует устранению вторичного иммунодефицитного состояния, снижая иммунодепрессивное действие эндогенных токсинов.

В настоящее время при интенсивной терапии у пациентов с острой почечной недостаточностью применяют метод энтеросорбции «Билигнином». Это препарат растительного происхождения, полученный из отходов древесины. Сейчас в клинической практике используют следующие энтеросорбенты: «Альгисорб», СУМС-1, «Энтеросгель», «Полифепан», «Полисорб МП», «Микросорб-П», «Лигносорб», «Карбактин», уголь активированный ФАС-Э, «Карболонг».

V. УФО крови. Основным элементом аппарата является прозрачная кювета (плавленый кварц или полимерная), в процессе прохождения которой происходит ультрафиолетовое облучение крови. Источник ультрафиолетового облучения — бактерицидная лампа ДРБ-8—1, основное излучение которой приходится на длину волны 254 нм. В современных аппаратах используется одноразовый контур облучения, имеется свой перистальтический насос, возможно применение блока магнитной обработки крови.

Разработаны аппараты для внутрисосудистой модификации крови, с подводом излучения при помощи волоконных световодов одноразового и многократного использования (ОВК-3).

УФО повышает устойчивость к гемолизу и осмотическую резистентность эритроцитов, изменяя их поверхностное натяжение и заряд, оказывает стимулирующий эффект на активность

фагоцитов, не изменяет газового состава крови. Кроме того, метод позволяет бороться с такими микробами, как кишечная палочка, золотистый стафилококк, но не влияет на анаэробную флору. Улучшает кислородно-транспортную функцию крови, окислительно-восстановительные процессы и микроциркуляцию, а также местные регенеративные процессы. Используют аппараты «Надежда», «Изоolda», «Дельта-Ультрамед», «ЛК-5И», «Гелиос», ОВК-3.

VI. Непрямое электрохимическое окисление. При непрямом электрохимическом окислении кровь непосредственно не контактирует с электрохимической системой, а электролизу подвергается раствор переносчика кислорода, который вступает в реакцию с токсинами и окисляет их. В качестве наиболее удобного переносчика кислорода используют раствор натрия хлорида, в котором при электролизе происходит накопление активного кислорода в форме натрия гипохлорита (NaClO). В присутствии органических веществ натрия гипохлорит окисляет их: $R-H + NaClO = R-OH + NaCl$.

Детоксицирующая гемоперфузия (гемосорбция) в течение многих лет применяется для лечения всех форм псориаза. Данные многочисленных авторов установили ее высокую эффективность у лиц с тяжелыми и распространенными разновидностями дерматоза. Гемосорбция может применяться в комплексе с традиционными методами лечения. Кроме того, способствует в дальнейшем более доброкачественному течению дерматоза у больных псориазом с артритом, псориазом с эритродермией, пустулезным и экссудативным псориазом. По принципу эфферентного воздействия используется и плазмаферез, обладающий выраженным терапевтическим эффектом.

Выводы

Таким образом, у больных псориазом особенно тяжелых хронических форм наблюдается перегруженность патологическими иммунными циркулирующими комплексами, блокирование, подавленность физиологических систем защиты и регуляции, функциональные нарушения пищеварительной системы. Все это обуславливает развитие синдрома эндогенной интоксикации, в результате которого в организме накапливается избыточное количество промежуточных и конечных метаболитов, токсически действующих на функциональное состояние важнейших систем. Эфферентные методы оказывают детоксицирующее системное воздействие, при котором в результате удаления ксенобиотиков и различных токсических факторов осуществляется лекарственная стимуляция систем естественно-

го імунітета, фізіологічних механізмів саногенеза з нормалізацією життєвих процесів. Указані методи терапевтичного впливу цілесобразні при розпространих

і тяжких формах псоріаза, так як дозволяють швидше досягти стану клінічної ремісії і, відповідно, покращити загальне перебіг псоріатичного процесу.

Список литературы

1. Бадокин В.В. Клинические проявления и течение злокачественной формы псоріатической артропатии // Тер. арх.— 1979.— № 7.— С. 23—37.
2. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псоріаз или псоріатическая болезнь. Ч. 1.— Саратов, 1992.— 175 с.
3. Дюрдь П.И. Комплексное лечение псоріаза сирепаром и гепарином с учетом функционального состояния печени: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Гродно, 1984.— 62 с.
4. Маевская М.В. Новое в изучении патогенеза и лечения алкогольной болезни печени. VIII Рос. конф. «Гепатология сегодня».— М., 2003.— 15 с.
5. Машкиллейсон А.А., Машкиллейсон В.А. Комплексное лечение тяжелых форм псоріаза с применением ароматического ретиноида // Вестн. дерматол.— 1982.— № 9.— С. 42—45.
6. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбинова В.И. Псоріаз. Патогенез, клиника, лечение.— Кишинев: Штиинца, 1991.— 186 с.
7. Некипелова А.В. Комплексный метод лечения больных псоріазом, страдающих нарушениями липидного обмена: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Хабаровск, 1999.
8. Панасюк Н.Н. Поражение почек при псоріазе // Тер. арх.— 1988.— Т. 60, № 6.— С. 130—134.
9. Полканов В.С. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных псоріазом. Актуальные вопросы дерматологии: Сб. научн. тр. СНИКВИ.— Свердловск: Свердл. мед. ин-т., 1991.— С. 9—13.
10. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Т. 2.— М.: Медицина, 1999.
11. Фортинская Е.С., Торховская Т.И., Шарапова Г.Я. и др. Особенности распределения свободного и этерифицированного холестерина в эпидермисе, биомембранах и липопротеинах плазмы при псоріазе // Клини. лаб. диагн.— 1996.— № 4.— С. 38—43.
12. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псоріаз.— М.: Медицина, 1989.— 223 с.
13. Шлопов В.Г., Шевченко Т.И. Клинико-морфологический анализ висцеральных проявлений псоріатической болезни // Врачеб. дело.— 1988.— № 8.— С. 88—91.
14. Baadsgaard O., Ficher Y., Voorhees T.T. The role of the immune system in the pathogenesis of psoriasis // J. Invest. Dermatol.— 1990.— Vol. 95 (suppl.)— P. 32—34.
15. Cameron A., Kirby B., Fei W., Griffiths CEM. Natural killer and natural killer-T cells in psoriasis // Arch. Derm. Res.— 2002.— Vol. 294.— P. 363—369.
16. Qi Cao, Ki M. Mark, Charles S. Lieber DLPC decreases acetaldehyde-induced TNF- α generation in Kupffer cells of ethanol-fed rats Biochem and Biophysic // Res Comm.— 2002.— Vol. 299.— P. 459—464.
17. Qi Cao, Ki M. Mark, Charles S. Lieber DLPC decreases TGF-b1-induced collagen mRNA by inhibiting p38 MAPK in hepatic stellate cells // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.— 2002.— Vol. 283.— P. 1051—1061.
18. Orfanos C.E. Retinoids and psoriasis // Acta Dermatol. Venerol.— 1988 (suppl. 112)— P. 37—41.
19. Rubins A.Y., Merson A.G. Subpopulation of T-lymphocytes in psoriasis patients and their changes during immunotherapy // J. Am. Acad. Dermatol.— 1992.— Vol. 21, N 4.— P. 618—623.
20. Wähba A. Psoriasis: an epidermal disease or a systematic condition // Inter. T. Dermatol.— 1981.— Vol. 20, N 3.— P. 108—109.

А.Б. Рахматов, Е.М. Бақликова

Принципи дезінтоксикаційної терапії хворих на псоріаз

У статті розглянуто питання дезінтоксикаційної терапії хворих на псоріаз з урахуванням основних патогенетичних механізмів дерматозу та його клінічних форм.

A.B. Rakhmatov, E.M. Baclikova

Principles of detoxicate therapy of patients with psoriasis

Principles of detoxicate therapy of patients with psoriasis taking into account its pathogenic mechanisms and clinical forms are presented in the article.



Д.С. Полищук, С.И. Полищук, С.А. Бондарь
Винницкий национальный медицинский университет
имени Н.И. Пирогова

Переносимость и эффективность левоцетиризина в комплексной терапии аллергодерматозов

Ключевые слова

Аллергодерматозы, левоцетиризин, лечение.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости на аллергодерматозы. Они, по данным литературы, в структуре всех кожных заболеваний составляют от 12 до 43 % [1, 3, 8].

В основе патогенеза аллергодерматозов лежат иммунологические опосредованные реакции специфической гиперчувствительности немедленного или замедленного типа к аллергенам и реализации IgE-зависимого ответа [2, 6].

Клинические проявления этих заболеваний различны, но лежащие в их основе некоторые патогенетические механизмы сходны. Одним из главных медиаторов аллергических реакций является гистамин, типичные клинические проявления его действия со стороны кожи — ощущение зуда и волдырно-гиперемическая реакция [1, 6].

Процессы формирования сенсибилизации сложны и обусловлены рядом причин эндо- и экзогенного характера.

К эндогенным факторам относятся нарушения, связанные с нерациональным питанием, употреблением в пищу избыточного количества продуктов, богатых гистаминолибераторами, формированием дисбактериоза, ферментопатий, копростазы, расстройством пристеночного пищеварения, сопровождающееся накоплением нерасщепленных белков и токсических продуктов, а также воспалительными изменениями в печени и желчных путях [8].

Экзогенными факторами являются многие внешние раздражители: щелочи, кислоты и их соединения, инфекционные агенты, ароматиза-

торы, пыльца растений, антибиотики, плесневые грибы, вакцины [2, 3, 8, 12].

Выявлена наследственная отягощенность, протекающая в форме атопии и проявляющаяся в виде атопического дерматита (АД) [8].

Эти изменения в организме создают благоприятный фон для развития аллергических реакций.

При аллергодерматозах происходит выработка аллергенспецифического IgE, предназначенного для связывания аллергенов с помощью высокоэффективного рецептора (FcR1). IgE фиксируются на мембранах тучных клеток, базофилах, моноцитах, клетках Лангерганса [1, 2, 3].

Взаимодействие аллергена с IgE сопровождается активацией и последующим высвобождением медиаторов воспаления — гистамина, лейкотриенов, простагландинов и фактора активации тромбоцитов, обеспечивающих отек, повышение сосудистой проницаемости, гиперсекрецию желез, сокращение гладких мышц, раздражение периферических нервных окончаний, миграцию эозинофилов и Th₂-клеток в кожу и слизистые оболочки. Появляется сильный зуд, развивается эритема, папулезно-везикулезные элементы, волдыри, составляющие основу клинических проявлений аллергодерматозов (атопического дерматита, идиопатической крапивницы, экземы).

В терапии аллергодерматозов важное значение имеет блокада действия гистамина, которую выполняют антигистаминные препараты [7, 9].

В настоящее время к антигистаминным препаратам выдвигаются строгие требования — способность конкурентно блокировать H₁-ре-

цепторы гистамина посткапиллярных венул, не оказывая выраженного влияния на H_2 - и H_3 -рецепторы; отсутствие седативного и кардиотоксического действия; торможение выделения медиаторов аллергического воспаления; подавление хемотаксиса, активация эозинофилов и образование супероксидного радикала; быстрое всасывание и длительный период полувыведения; высокая клиническая эффективность и биодоступность; надежный уровень безопасности; совместимость с различными группами медикаментов [5, 7, 11].

Для АГП I поколения свойственны нежелательные эффекты: седативный — снижение внимания, сонливость, сухость слизистых оболочек, тахикардия, снижение остроты зрения, работоспособности. При передозировке они могут приводить к раздражительности, нервозности, гиперреактивности, проникают через гематоэнцефалический барьер [5, 6, 7, 9].

При применении АГП II поколения не наблюдается седативный эффект, однако они оказывают негативное влияние на электрическую активность сердца. Эти препараты блокируют выходящий из клетки ионный калиевый поток, удлиняют потенциал действия интервала QT и задерживают реполяризацию мембран миокарда [3, 4, 10].

Лечебный эффект АГП II поколения обусловлен их активными метаболитами, образующимися в печени при участии ферментов системы цитохрома P450 промежуточных или конечных метаболитов, способных блокировать H_1 -рецепторы.

На основе АГП II поколения были разработаны неметаболизируемые H_1 -антагонисты. Поэтому применение АГП III поколения более оправдано при долговременной терапии больных с аллергическими заболеваниями, в развитии которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления (хроническая крапивница, атопический дерматит, экзема) [1, 6, 20].

В Украине зарегистрировано несколько АГП III поколения: производные терфенадина (фексофенадин) и лоратадина (дезлоратадин), астемизола (норастемизол) и цетиризина (левоцетиризин) [1, 3, 10, 18].

Представителем АГП III поколения является левоцетиризин дигидрохлорид.

Левоцетиризин — блокатор H_1 -гистаминных рецепторов, энантиомер цетризина, конкурентный антагонист гистамина. Влияет на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, уменьшает проницаемость сосудов и миграцию эозинофилов, ограничивает освобождение меди-

аторов воспаления, благодаря чему предупреждает развитие и значительно облегчает течение аллергических реакций, устраняет экссудацию и зуд. Препарат практически не производит антихолинергического и антисеротонинового действия, не проникает через гематоэнцефалический барьер. В терапевтических дозах почти не проявляет седативного эффекта. После внутреннего применения однократной дозы эффект препарата развивается через 15 минут и продолжает действовать в течение 24 часов. Быстро всасывается при внутреннем применении, одновременный прием во время еды уменьшает скорость абсорбции, однако не влияет на ее полноту. Биодоступность левоцетиризина — 100 %. Период полувыведения — 7–10 часов. Больше чем 85 % препарата выводится почками.

Препарат принимают независимо от приема еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Рекомендованная доза для взрослых и детей старше 6 лет — 5 мг 1 раз в сутки.

Цель исследования — изучение эффективности, переносимости и безопасности левоцетиризина в комплексном лечении больных аллергодерматозами.

Материалы и методы

Мы оценили эффективность препарата у 66 пациентов (33 мужчины и 33 женщины в возрасте от 14 до 70 лет), из них у 25 (38 %) диагностирована идиопатическая экзема, у 33 (50 %) — АД, у 8 (12 %) — крапивница.

Кожный процесс у больных с экземой носил распространенный характер, располагался на разгибательной поверхности конечностей, в области живота и проявлялся островоспалительной эритемой, микровезикуляцией, мокнутием. Всех больных беспокоил зуд — от умеренного до биопсирующего.

У 33 больных АД симметричные высыпания локализовались в области локтевых сгибов и тыльных поверхностей кистей. У 8 пациентов патологический процесс носил диффузный характер. Преобладали инфильтрация с лихенизацией кожи на фоне неостровоспалительной эритемы, наблюдалось большое количество эпидермодермальных папул плотноватой консистенции, по цвету не отличающихся от других здоровых участков кожи. Все больные АД предъявляли жалобы на сильный зуд, в результате которого появлялись множественные экскориации.

Клиническая картина у 8 больных крапивницей характеризовалась волдырями и отеком эритемой, которые сопровождались сильным зудом. У 2 пациентов высыпания располагались на туловище. В 6 случаях на коже лица, туловища,

кистей и стоп образовались плотные волдыри ярко-розового цвета, приподнимающиеся над уровнем кожи, округлых очертаний и различных размеров (от 0,5 до 1,5 см в диаметре).

Всем пациентам с АД и идиопатической экземой до и по окончании терапии проводили динамическую оценку качества жизни по системе SCORAD: легкая степень выраженности активности процесса до 40 баллов, средняя — от 40–60, тяжелая — от 60 баллов и выше. До лечения легкая степень отмечена у 5 пациентов с АД (32,5); средняя — у 20 с АД (48,3), у 17 — с идиопатической экземой (53,3); тяжелая — у 8 с АД (64,5), у 8 — с идиопатической экземой (67,9).

Всем пациентам назначали левоцетиризин по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в сутки в течение 10 дней. Параллельно больные получали дезинтоксикационные препараты, витамины, наружную терапию.

Результаты и обсуждение

Терапевтический эффект от применения левоцетиризина у большинства пациентов начал проявляться на 1–2-й дни лечения. Основной положительный эффект лечения, на который указывали пациенты, — снижение интенсивности кожного зуда, что является значимым фактом, так как при аллергических заболеваниях он является одним из основных наиболее беспокоящих симптомов.

К 10-м суткам полностью исчез зуд у 8 (12 %) больных крапивницей, у 20 (30 %) пациентов с экземой, у 25 (37 %) — с АД. Снижение интен-

сивности зуда отмечено у 5 (8 %) больных экземой, в 8 (12 %) случаях АД. Высыпания разрешились полностью у 8 (12 %) пациентов с крапивницей, у 10 (15 %) — с АД, у 12 (18 %) — с экземой. Уменьшение количества папул, снижение интенсивности эритемы отмечено у 23 (35 %) больных АД, у 13 (20 %) — экземой. К 10-м суткам лечения среднее значение индекса SCORAD при легкой степени выраженности воспалительного процесса составило 3,7 балла у пациентов с АД; при средней — линейно снизилась до 22,6 балла у пациентов с АД и до 18,5 — с идиопатической экземой; при тяжелой — до 29,1 балла у больных АД и до 28,5 — у пациентов с идиопатической экземой.

Выводы

При оценке терапевтического эффекта левоцетиризина получены следующие результаты: клиническое выздоровление (исчезновение зуда и полное разрешение высыпаний) достигнуто у 45 % пациентов, значительное улучшение (уменьшение количества высыпаний на 60–80 %) — у 36 %, улучшение — у 19 %.

Таким образом, применение препарата в комплексном лечении распространенных аллергодерматозов способствует исчезновению зуда, эритемы, инфильтрации кожи, быстрому разрешению высыпаний и препятствует рецидивам, улучшает качество жизни больных, может широко использоваться как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Список литературы

1. Болотная Л.А. Место антигистаминных препаратов в терапии зудящих дерматозов аллергического генеза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 2 (37).— С. 29–33.
2. Бутов Ю.С., Тарасова М.В., Родина Ю.А. Антигистаминная терапия — основы современного лечения аллергодерматозов // Рос. журн. кожн. и вен. болезней.— 2005.— № 5.— С. 31–33.
3. Гаврилюк А.В., Глухенький А.В. Цетрин. Лечение экземы и атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 37–39.
4. Гришко П.В., Старунова Т.Г. Опыт применения левоцетиризина у больных аллергическими заболеваниями // Аллергология.— 2007.— № 18 (175).— С. 49–51.
5. Гуцин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H₁-антигистаминных препаратов // Лечащий врач.— 2009.— № 5.— С. 34–40.
6. Зайков С.В. Антигистаминные и неантигистаминные эффекты антигистаминных препаратов // Кліні. імунол., алергол., інфектол.— 2008.— № 5 (16).— С. 16–21.
7. Каденко О.А. Антигистаминный препарат нового поколения «L-Цет» в лечении больных острой и хронической крапивницей, аллергическим контактным дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 1 (36).— С. 50–54.
8. Калюжная Л.Д. Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения // Кліні. імунол., алергол., інфектол.— 2006.— № 1.— С. 19–22.
9. Коган Б.Г., Верба Е.А. Сравнительная оценка эффективности АГП I и III поколений в комплексной терапии атопического дерматита // Здоров'я України.— 2009.— № 3 (208).— С. 2–3.
10. Кузнецова Л.В., Гришило А.П. Опыт применения левоцетиризина у больных аллергическими заболеваниями // Здоровье Украины.— 2007.— № 18.
11. Левин Я.И., Ковров Г.В. Антигистаминные препараты и седация // Аллергология.— 2002.— № 3.— С. 5–12.
12. Мавров І.І., Волкославська В.М., Гутнєв О.Л., Денисенко О.І. Забруднення атмосфери та захворюваність алергодерматозами в східному та західному регіонах України / Мат. наук.-практ. конф. «Захворюваність та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість».— К., 2003.— С. 66–69.
13. Таха Т.В. Применение левоцетиризина в лечении зудящих дерматозов // Русск. мед. журн.— 2009.— Т. 17, № 6.— С. 23–25.
14. Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Левоцетиризин (Кси-зал). Характеристика препарата и опыт клинического применения // Аллергология.— 2006.— № 2.— С. 25–31.
15. Del Cuvillo A., Mullol J., Bartra I. et al. Comparative pharmacology of the H-1- antihistamines // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.— 2006.— Vol. 16, N 1.— P. 3–12.

16. Creaves M.V. Chronic urticaria // *W. Engl. J. Med.*— 1995.— Vol. 332.— P. 1767—1772.
17. Frossard N. et al. XXI Scandinavian Congress of Allergology.— 21—29 Aug. 2002.
18. Garg G., Tami G.P. Comparative efficacy of cetirizine and levocetirizine in chronic idiopathic urticaria // *J. Dermatol. Treat.*— 2007.— Vol. 18, N 1.— P. 23—24.
19. Green R.J. Inflammatory airway disease // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*— 2003.— Vol. 17, N 2.— P. 41—52.
20. Lee D.C., Currie G.P., Lipworth B.A. et al. H-1- antihistamines // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 352, N 11.— P. 1155—1157.

Д.С. Поліщук, С.Й. Поліщук, С.А. Бондар

Переносимість та ефективність левоцетиризину в комплексній терапії алергодерматозів

Досліджено протизапальну та протисвербіжну дії левоцетиризину у хворих на кропив'янку, атопічний дерматит, екзему. Антигістамінний препарат діє через 15 хвилин після прийому, приймається 1 раз на добу, дія препарату триває 24 години. Застосування препарату збільшує ефективність та скорочує терміни лікування алергодерматозів.

D.S. Polishchuk, S.I. Polishchuk, S.A. Bondar

Tolerance and efficacy of levocetirizine in the complex treatment of allergodermatoses

Anti-inflammatory and antipruritic effect of levocetirizine in patients with urticaria, atopic dermatitis and eczema is studied. Antihistaminic medicine acts in 15 minutes after taking (it should be taken 1 time per day and acts 24 hours). Use of preparation increases the efficacy of treatment of allergodermatoses.

С.А. Очеленко, К.Н. Монахов

Санкт-Петербургский медицинский университет
имени акад. И.П. Павлова, Россия

Эффективность и безопасность применения ингибиторов кальциневрина (такролимуса) при атопическом дерматите и других заболеваниях кожи*

Ключевые слова

Ингибиторы кальциневрина, такролимус, атопический дерматит, красная волчанка, витилиго, круговидное облысение.

В практике врача-дерматолога часто встречаются хронические кожные заболевания, относящиеся к иммунозависимым дерматозам. Иммуноопосредованный механизм развития имеют такие заболевания, как псориаз, экзема, атопический дерматит. Распространенность этих дерматозов, недостатки традиционных методов лечения и резистентность к существующим препаратам диктуют необходимость дальнейшего изучения данной проблемы [1].

В 1950 г. Sulzberger и Witten впервые применили топические кортикостероиды (КС), тем самым совершив значительный прорыв в лечении заболеваний кожи [2]. Противовоспалительные, иммуносупрессивные, антипролиферативные свойства топических КС смогли облегчить течение большинства иммунозависимых дерматозов. Однако применение КС может вызывать как местные, так и системные побочные эффекты. К местным реакциям относят атрофию кожи, стрии, телеангиоэктазии, пурпуру, эритему, акнеформную сыпь и др. [3]. Системные реакции чаще встречаются у детей (до 2 лет), проницаемость кожи которых выше, чем у взрослых [4]. Длительное применение КС сопряжено с риском угнетения гипоталамо-гипофизарной системы (синдром Кушинга), торможением роста, развитием катаракты [5].

Известно, что больные испытывают опасение в отношении потенциальных побочных эффектов КС, что снижает приверженность пациентов к лечению [6]. Ограничение применения КС приводит к недостаточно успешному лечению иммунозависимых заболеваний, особенно у детей, и на участках кожи, обладающих повышенной чувствительностью. Возможная угроза побочного действия топических КС приводит к нежеланию их применения не только пациентами, но и некоторыми врачами. Однако полностью исключить топические КС из схем терапии невозможно, да и не нужно. На сегодняшний день необходим эффективный, безопасный и простой в применении препарат для наружного использования, который мог бы составить конкуренцию топическим КС по интенсивности влияния на воспалительную реакцию, но не имеющий побочных эффектов, свойственных КС.

Ингибиторы кальциневрина

Такролимус и пимекролимус относятся к нестероидным клеточно-селективным ингибиторам, принадлежащим к классу аскомициновых макролактамов. Такролимус ингибирует пролиферацию и активацию CD4⁺ Т-лимфоцитов-хелперов за счет соединения с клеточными рецепторами, известными как FK506-связывающий белок (FK506-binding protein — FKBP). Образующийся при этом комплекс ингибирует кальциневрин-фосфатазу, участвующую в переносе нуклеарного фак-

* Российский аллергологический журнал. — 2011. — № 2. — С. 89—95.

тора активированных Т-лимфоцитов в ядро [7]. Это препятствует образованию и высвобождению воспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ФНО- α , интерферонагамма) и пролиферации Т-лимфоцитов, которая возникает при стимуляции клеточных рецепторов [8]. Таким образом, ингибиторы кальциневрина являются иммуномодулирующими препаратами, способными проникать в кожу и при наружном применении не приводящими к системным эффектам, характерным для сильных иммуносупрессоров.

Цель данного обзора: оценить эффективность и безопасность применения ингибиторов кальциневрина при atopическом дерматите и других заболеваниях кожи.

Поиск данных осуществляли в специализированном регистре контролируемых испытаний Кохрановской Группы по изучению заболеваний кожи, Кохрановском центральном регистре контролируемых испытаний (CENTRAL); электронных библиотеках MEDLINE, Medscape (по октябрь 2008), доступных on-line релевантных журналах. Поиск ограничивали систематическими обзорами и метаанализами, рандомизированными контролируемыми испытаниями, клиническими руководствами, обзорами оригинальных статей. Поиск также проводился в ресурсах National Guideline Clearinghouse, American Academy of Dermatology, National Institute for Clinical Excellence, Food and Drug Administration. Дата последнего поиска — ноябрь 2010 г.

Применение ингибиторов кальциневрина при atopическом дерматите

Atopический дерматит (АД) — широко распространенное хроническое рецидивирующее кожное заболевание, характеризующееся интенсивным зудом, сухостью и покраснением кожи, воспалением и экссудацией. Острота проявлений индивидуальна для каждого больного. У некоторых пациентов зуд настолько выражен, что приводит к бессоннице и существенному снижению качества жизни. АД часто ассоциируется с индивидуальным или семейным анамнезом других atopических заболеваний, таких как астма, аллергический ринит.

Эпидемиология. Частота встречаемости АД у взрослых в развитых странах составляет 1–3 %, у детей 15–20 % [9]. Согласно данным эпидемиологического исследования ISAAC study, распространенность АД в мире сильно варьирует, но имеет тенденцию к значительному росту [10, 11]. Считается, что возникновение заболевания является результатом взаимодействия генетических факторов, условий окружающей среды, дефектов кожного барьера и иммунной системы [12].

Эффективность и безопасность. Поиск безопасных и эффективных методов лечения АД в настоящее время является одной из наиболее актуальных проблем в дерматологии. Более доказательными сегодня являются результаты кохрановского систематического обзора [13]. Авторы включили в анализ 31 рандомизированное контролируемое клиническое испытание (РКИ), сравнивающее эффективность ингибиторов кальциневрина и других топических средств в лечении АД. Оба препарата имели превосходство перед плацебо на коротких (6 нед) и отдаленных (6 мес) сроках. Топический такролимус оказался равносильным по действию сильным топическим КС. Терапевтическое значение пимекролимуса в лечении АД следует считать неустановленным ввиду отсутствия исследований, сравнивающих его эффективность даже со слабыми кортикостероидами [13]. Еще одним вторичным исследованием высокого методологического качества является метаанализ 25 рандомизированных РКИ такролимуса и пимекролимуса, подтверждающий эффективность препаратов (по сравнению с плацебо) в лечении АД [9]. Согласно результатам Canada tacrolimus ointment study, мазь такролимус оказалась более эффективной у взрослых пациентов с АД умеренной и тяжелой степени, чем крем пимекролимус [14]. Следует обратить внимание на тот факт, что и в европейских инструкциях по медицинскому применению данных препаратов показанием для применения такролимуса является atopический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения, а пимекролимуса — легкого и среднетяжелого. Продолжительное применение мази 0,1 % такролимуса значительно эффективнее, чем использование стандартной кортикостероидной терапии у взрослых пациентов со средней или тяжелой формой течения АД [15].

Крем пимекролимус 1 % может использоваться при лечении АД легкой или умеренной степени тяжести у взрослых и детей старше 2 лет — в европейских странах и США, старше 3 мес — в России [16].

Топические ингибиторы кальциневрина эффективны и относительно безопасны при использовании короткими и длительными курсами лечения. Возможно длительное применение такролимуса у пациентов с резистентными формами АД, особенно в области лица и шеи, где топические КС могут быстро вызвать побочные эффекты [17]. При лечении заболеваний кожи у детей старше 2 лет такролимус применяется в виде 0,03 % мази, у взрослых (в возрасте старше 16 лет) — в виде 0,1 % мази. Поскольку у ингибиторов кальциневрина отсутствует характерный для

ТГКС антипролиферативный эффект, длительное применение мази такролимус при лечении АД не приводит к атрофии кожи в отличие от терапии топическими КС [18].

Следует подчеркнуть, что АД является заболеванием, значительно снижающим качество жизни пациентов. До сих пор ведущую роль в терапии данного заболевания занимали кортикостероиды, имеющие множество побочных эффектов при длительном применении. Современные исследования показывают, что ингибиторы кальциневрина могут успешно применяться при длительном лечении АД, значительно уменьшая тяжесть заболевания [19, 20]. Применение мази такролимус дважды в неделю показало хороший клинический эффект у пациентов с умеренно выраженным и тяжелым течением АД, и на текущий момент данный препарат является единственным топическим средством, для которого Европейским агентством лекарственных средств (ЕМЕА) официально одобрено применение по данной схеме в течение длительного времени (12 мес и более) [21].

Эффективность ингибиторов кальциневрина при различных заболеваниях

Псориаз. Ингибиторы кальциневрина применяются для лечения псориаза. Многочисленные исследования показали максимальную эффективность 0,1 % мази такролимуса при лечении интертригинозного псориаза и псориаза лицевой области [22–24]. Получены положительные результаты лечения больных с генерализованной формой пустулезного псориаза, рефрактерного к терапии стероидами [25, 26]. В лечении остальных форм псориаза такролимус уступает по силе действия топическим КС (за счет того, что более крупная, чем у глюкокортикостероидов, молекула не способна глубоко проникать в плотные псориатические бляшки с выраженным гиперкератозом), однако не имеет свойственных им побочных эффектов. Поэтому при длительной иммуносупрессивной терапии предпочтение стоит отдавать ингибиторам кальциневрина или 0,05 % кальципотриолу как менее агрессивным препаратам [27, 28].

Красный плоский лишай. По данным Swift [29], ингибиторы кальциневрина могут успешно применяться при эрозивном поражении красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. Они хорошо переносятся, эффективны и относительно безопасны. Однако после длительных аппликаций на слизистую оболочку ротовой полости отмечено повышение их уровня в системном кровотоке [30]. Данный вопрос требует дальнейшего изучения, так как

именно длительные мукозные аппликации дают видимое клиническое улучшение.

Себорейный дерматит. По результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, 0,1 % мазь такролимуса является эффективным, хорошо переносимым препаратом, применяющимся при лечении себорейного дерматита лица умеренного или тяжелого течения [31, 32]. Доказано, что такролимус, применяемый в качестве топического нестероидного препарата, может стать превосходящим альтернативным методом лечения себорейного дерматита [33]. Однако есть сообщения о возможном рецидиве заболевания в течение 2 нед после прекращения использования препарата [34].

Витилиго. Современные исследования содержат информацию о применении ингибиторов кальциневрина в терапии витилиго в составе комплексного лечения. Считается, что применение препаратов данной группы может способствовать репигментации кожи [35]. В двойном слепом контролируемом исследовании с участием 20 детей с витилиго в возрасте от 4 до 17 лет оценивали репигментацию кожи при использовании 0,05 % клобетазола пропионата и 0,1 % такролимуса [36]. Полученные результаты репигментации составили: для клобетазола пропионата — 49,3 %; для такролимуса — 41,3 %. Наилучшие результаты получены на коже лица и волосистой части головы [37].

Красная волчанка. В лечении кожных форм красной волчанки широко используется стероидная терапия, сопряженная с рядом побочных эффектов. Такролимус представляет альтернативу топическим КС в данной ситуации, так как обладает противовоспалительным, иммуносупрессивным действием, не вызывая при этом атрофии кожи. Аппликации 0,1 % мази такролимуса 2 раза в день успешно применяются для лечения различных форм красной волчанки (включая подострую и системную красную волчанку), резистентных к стандартным видам терапии. Замечено, что лечение дискоидной красной волчанки хуже поддается воздействию такролимуса. Вероятно, причиной является выраженный фолликулярный гиперкератоз, который уменьшает абсорбцию препарата [38–42]. Таким образом, ингибиторы кальциневрина являются потенциально эффективными препаратами для лечения кожных форм красной волчанки. Однако необходимы дополнительные контролируемые испытания высокого методологического уровня [43].

Актинический дерматит. В литературе имеются результаты успешного применения такролимуса при актиническом дерматите. Результа-

ты проведенных исследований [44–49] свидетельствуют о значительном уменьшении отека, эритемы, шелушения после 2 нед использования препарата.

Склероатрофический лишень. Согласно результатам проведенных исследований, местное применение 0,1 % такролимуса 1–2 раза в день в течение 1–10 мес при склероатрофическом лихене аногенитальной локализации способствует ремиссии заболевания (более 12 мес) [50–52].

Вульгарная пузырчатка и другие пузырьные дерматозы

В литературе встречаются сообщения об успешном применении 0,1 % мази такролимуса при локализации пузырей на слизистой оболочке губ и щек. Аппликации на очаги 1–2 раза в сутки в течение 3–4 нед в сочетании с системной кортикостероидной терапией дают положительные результаты [53, 54].

Пузырчатка Хейли-Хейли. Описаны случаи эффективного использования 0,1 % мази такролимуса 1–2 раза в сутки при некоторых формах семейной пузырчатки Хейли-Хейли, резистентных к обычной терапии [55, 56]. Дальнейшее использование 0,1 % мази такролимуса совместно с топическим КС клобетазола пропионатом при новых вспышках заболевания также является эффективным [57].

Другие заболевания. В зарубежной литературе есть данные об успешном применении топических ингибиторов кальциневрина в терапии гнездной алопеции [58–60], склероатрофического лишена, липоидном некробиозе [61], линейном круговидном ихтиозе [62], ламеллярном ихтиозе [63], буллезном и рубцующемся пемфигоиде [64], дерматомиозите [65]. Однако требуется проведение дальнейших крупных исследований для подтверждения этих данных [66, 67]. Имеются единичные сообщения об успешном применении 0,1 % мази такролимуса при стероидной розацеа в сочетании с пероральными антибиотиками [68].

Ингибиторы кальциневрина и риск онкологических заболеваний

В 2005 г. администрация по контролю за качеством лекарственных средств и пищевых продуктов США (Food and Drug Administration, FDA) опубликовала предупреждение о возможной связи между применением пимекролимуса и такролимуса и развитием онкологических заболеваний [69]. Данное предупреждение явилось следствием эмпирической экстраполяции данных об увеличении риска малигнизации при системном (инъекционном и пероральном)

применении ингибиторов кальциневрина, практикующемся в трансплантологии, однако подобная экстраполяция не является в полной мере корректной. Данная информация вызвала большой интерес у практикующих врачей и исследователей, зачастую получая неоднозначную оценку. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что применение топических ингибиторов кальциневрина вызывает меньшую вероятность развития рака кожи, чем плацебо и топические КС. Риск развития онкологических заболеваний кожи при использовании такролимуса и пимекролимуса в 11,9 раза ниже по сравнению с плацебо и топическими КС. Несколько дерматологических ассоциаций заявили о безопасности применения топических ингибиторов кальциневрина. Кроме того, независимая онкологическая экспертиза сделала заявление об отсутствии связи между возникновением лимфом кожи и применением такролимуса и пимекролимуса [70].

Соотношение затрат и эффективности применения ингибиторов кальциневрина

Пимекролимус не продемонстрировал лучшего соотношения затрат и эффективности в лечении легкого и умеренно выраженного АД у детей и взрослых по сравнению с топическими стероидами. Во всех случаях затраты на лечение были выше, а оценка QALY (quality-adjusted life-years — число прожитых лет с поправкой на качество) немного ниже. Абсолютная разница оценок была невелика и статистически не значима [71].

Имеются данные о большей экономической эффективности применения мази такролимуса в лечении АД, чем 2-недельной терапии высокопотенцированными КС [72]. Продемонстрированы также убедительные данные большей экономической эффективности поддерживающей терапии мазью такролимуса по схеме 2 раза в неделю у взрослых и детей с тяжелым атопическим дерматитом в сравнении с терапией только обострений АД [73, 74].

Заключение

Такролимус является высокоэффективным препаратом, нашедшим применение при многих заболеваниях кожи. В ряде случаев получаемый при этом клинический эффект сравним с результатами терапии сильными топическими КС при отсутствии свойственных для КС побочных эффектов. Возможно длительное применение ингибиторов кальциневрина у пациентов с резистентными формами АД, особенно в области лица и шеи. Имеются сообщения о положительных эф-

фектах применения ингибиторов кальциневрина при таких заболеваниях, как витилиго, кожные формы красной волчанки, баланит, склероатрофический лишай, липоидный некробиоз. Таким

образом, ингибиторы кальциневрина открывают новые перспективы в терапии многих кожных заболеваний, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

**Статья предоставлена представительством
Астеллас Фарма Юроп Б. В. в Украине**

Список литературы

1. Кочергин Н.Г. и др. Пимекролимус при атопическом дерматите // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2003.— № 6.— С. 7–12.
2. Sulzberger M.B., Witten V.H. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses // J. Invest. Dermatol. 1952.— Vol. 19.— P. 101–102.
3. Hengge U.R., Ruzicka T., Schwartz R.A., Cork M.J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 54 (1).— P. 1–15.
4. Giusti F., Martella A., Bertoni L., Seidenari S. Skin barrier, hydration, and pH of the skin of Infants under 2 years of age // Ped. Derm. 2001.— Vol. 18.— P. 93–96.
5. Walsh P., Aeling G.L., Huff L., Weston W.L. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression by superpotent steroids // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 29.— P. 501–503.
6. Корсунская И.М., Дворянкова Е.В. Новые препараты в местной терапии атопического дерматита // Consilium Medicum.— 2004.— № 3.— С. 4–9.
7. Liu J., Farmer J.D. Jr., Lane W.S. et al. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes // Cell.— 1991.— Vol. 66.— P. 807–815.
8. Stuetz A., Grassberg M., Meingasser J.G. Pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981)-preclinical pharmacologic profile and skin selectivity // Semin. Cutan. Med. Surg.— 2001.— Vol. 20 (4).— P. 233–241.
9. Darren M. Ashcroft, Paul Dimmock, Ruth Garside et al. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ.— 2005.— Vol. 330.— P. 516.
10. Williams H., Robertson C., Stewart A. et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood // J. Allerg. Clin. Immunol.— 1999.— Vol. 103.— P. 125–138.
11. Laughter D., Istvan J.A., Tofte S.J., Hanifin J.M. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43.— P. 649–655.
12. Jennifer D. Peterson, Lawrence S. Chan. A comprehensive management guide for atopic dermatitis // Dermatol. Nurs.— 2006.— Vol. 18 (6).— P. 531–542.
13. Ashcroft D.M., Chen L.C., Garside R. et al. Topical pimecrolimus for eczema // Cochrane Database of Syst. Rev.— 2007, Issue 4.
14. Fleischer A.B. Jr., Abramovits W., Breneman D., Jaracz E. US/Canada tacrolimus ointment study group. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream in adult patients with moderate to very severe atopic dermatitis // J. Dermatol. Treat.— 2007.— Vol. 18 (3).— P. 151–157.
15. Reitamo S., Ortonne J.P., Sand S. et al. A multicentre, randomized, double-blind, controlled study of long-term treatment with 0.1 % tacrolimus ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis // Br. J. Dermatol.— 2005.— Vol. 152.— P. 1282–1289.
16. Hebert A.A. Review of pimecrolimus cream 1 % for the treatment of mild to moderate atopic dermatitis.— Houston, Texas 77030, USA: Department of Dermatology, The University of Texas Health Science Center.
17. Kalthoff F., Meingassner J.G., Chung J. et al. Pimecrolimus and tacrolimus differ in their inhibition of lymphocyte activation during the sensitization phase of contact hypersensitivity // J. Dermatol. Sci.— 2006.— Vol. 43 (2).— P. 117–126.
18. Kyllonen H., Remitz A., Mandelin J.M. et al. Effects of 1-year intermittent treatment with topical tacrolimus monotherapy on skin collagen synthesis in patient with atopic dermatitis // Br. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 150.— P. 1174–1181.
19. Reuters Health Information 2006. Pimecrolimus cream provides gast relief of pruritus // Allergy.— 2006.— Vol. 61.— P. 375–381.
20. Sheng-Li Chen. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: A meta-analysis of randomized clinical trials // J. Dermatol. Treat.— 2010.— Vol. 21.— P. 144–156.
21. Reitamo S. et al. Treatment with twice-weekly tacrolimus ointment in patients with moderate to severe atopic dermatitis: results from two randomized, multicentre, comparative studies // J. Dermatol. Treat.— 2010.— Vol. 21.— P. 34–44.
22. Lebwohl M., Freeman A.K., Chapman M.S. et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis // Acad. Dermatol.— 2004.— Vol. 51 (5).— P. 723–730. Arch. Dermatol.— 2005.— Vol. 141 (9).— P. 1152–1153.
23. Clayton T.H., Harrison P.V., Nicholls R., Delap M. Topical tacrolimus for facial psoriasis // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. 419–420.
24. Yamamoto T., Nishioka K. Topical tacrolimus is effective for facial lesions of psoriasis // Acta. Dermatol. Venereol.— 2000.— Vol. 80.— P. 451.
25. Nagao K., Ishiko A., Yokoyama T. et al. A case of generalized pustular psoriasis treated with topical tacrolimus // Arch. Dermatol.— 2003.— Vol. 139.— P. 1219.
26. Wilsmann-Theis D., Hagemann T., Dederer H. et al. Successful treatment of acrodermatitis continua suppurativa with topical tacrolimus 0.1 % ointment // Br. J. Dermatol.— 2004.— Vol. 150.— P. 1194–1197.
27. Kreuter A., Sommer A., Hyun J. et al. 1 % pimecrolimus, 0.005 % calcipotriol, and 0.1 % betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study // Arch. Dermatol.— 2006.— Vol. 142 (9).— P. 1138–1143.
28. Gottlieb A.B., Griffiths C.E., Ho V.C. et al. Oral pimecrolimus in the treatment of moderate to severe chronic plaque-type psoriasis: a double-blind, multicentre, randomized, dose-finding trial // Br. J. Dermatol.— 2005.— Vol. 152 (6).— P. 1219–1227.
29. Swift J.C., Rees T.D., Plemons J.M. et al. The effectiveness of 1 % pimecrolimus cream in the treatment of oral erosive lichen planus // J. Periodontol.— 2005.— Vol. 76 (4).— P. 627–635.
30. Passeron T., Lacour J.P., Fontas E., Ortonne J.P. Treatment of oral erosive lichen planus with 1 % pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood // Arch. Dermatol.— 2007.— Vol. 143 (4).— P. 519–523.
31. Braza T.J., DiCarlo J.B., Soon S.L., McCall C.O. Tacrolimus 0.1 % ointment for seborrheic dermatitis: an open-label pilot study // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 148.— P. 1242–1244.
32. Meshkinpour A., Sun J., Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. 145–147.

33. Rigopoulos D., Ioannides D., Kalogeromitros D. et al. Treatment of seborrhoeic dermatitis // *Br. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 151 (5).— P. 1071–1075.
34. Meshkinpour A., Sun J., Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrhoeic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 49.— P. 145–147.
35. Forschner T., Buchholtz S., Stockfleth E. Current state of vitiligo therapy—evidence-based analysis of the literature // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2007.— Vol. 5 (6).— P. 467–475.
36. Lepe V., Moncada B., Castaneda-Cazares J.P. et al. A double-blind randomized trial of 0.1 % tacrolimus vs 0.05 % clobetasol for the treatment of childhood vitiligo // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139.— P. 581–585.
37. Tjioe M., Vissers W.H., Gerritsen M.J. Topical macrolide immunomodulators: a role in the treatment of vitiligo? *MEDLINE* // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2006.— Vol. 7 (1).— P. 7–12.
38. Bohm M., Gaubitz M., Luger T.A. et al. Topical tacrolimus as a therapeutic adjunct in patients with cutaneous lupus erythematosus. A report of three cases // *Dermatology.*— 2003.— Vol. 207.— P. 381–385.
39. Druke A., Gambichler T., Altmeyer P. et al. 0.1 % tacrolimus ointment in a patient with subacute cutaneous lupus erythematosus // *J. Dermatolog. Treat.*— 2004.— Vol. 15.— P. 63–64.
40. Lampropoulos C.E., Sangle S., Harrison P. et al. Topical tacrolimus therapy of resistant cutaneous lesions in lupus erythematosus: a possible alternative // *Rheumatology (Oxford).*— 2004.— Vol. 43.— P. 1383–1385.
41. Yoshimasu T., Ohtani T., Sakamoto T. et al. Topical FK506 (tacrolimus) therapy for facial erythematous lesions of cutaneous lupus erythematosus and dermatomyositis // *Eur. J. Dermatol.*— 2002.— Vol. 12.— P. 50–52.
42. Kanekura T., Yoshii N., Terasaki K. et al. Efficacy of topical tacrolimus for treating the malar rash of systemic lupus erythematosus // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148.— P. 353–356.
43. Kreuter A., Gambichler T., Breuckmann F. et al. Pimecrolimus 1 % cream for cutaneous lupus erythematosus // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 51 (3).— P. 407–410.
44. Uetsu N., Okamoto H., Fujii K. et al. Treatment of chronic actinic dermatitis with tacrolimus ointment // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 47.— P. 881–884.
45. McCall C.O. Treatment of chronic actinic dermatitis with tacrolimus ointment // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 49.— P. 775.
46. Suga Y., Hashimoto Y., Matsuba S. et al. Topical tacrolimus for chronic actinic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 46.— P. 321–323.
47. Abe R., Shimizu T., Tsuji A. et al. Severe refractory chronic actinic dermatitis successfully treated with tacrolimus ointment // *Br. J. Dermatol.*— 2002.— Vol. 147.— P. 1273–1275.
48. Ogawa Y., Adachi A., Tomita Y. The successful use of topical tacrolimus treatment for a chronic actinic dermatitis patient with complications of idiopathic leukopenia // *J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 30.— P. 805–809.
49. Evans A.V., Palmer R.A., Hawk J.L. Erythrodermic chronic actinic dermatitis responding only to topical tacrolimus // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*— 2004.— Vol. 20.— P. 59–61.
50. Bohm M., Frieling U., Luger T.A., Bonsmann G. Successful treatment of anogenital lichen sclerosus with topical tacrolimus // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139.— P. 922–924.
51. Kunstfeld R., Kirnbauer R., Stingl G., Karhofer F.M. Successful treatment of vulvar lichen sclerosus with topical tacrolimus // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139.— P. 850–852.
52. Assmann T., Becker-Wegerich P., Grewe M. et al. Tacrolimus ointment for the treatment of vulvar lichen sclerosus // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 48.— P. 935–937.
53. Hodgson T.A., Malik F., Hegarty A.M., Porter S.R. Topical tacrolimus: a novel therapeutic intervention for recalcitrant labial pemphigus vulgaris // *Eur. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 13.— P. 142–144.
54. Gach J.E., Ilchyshyn A. Beneficial effects of topical tacrolimus on recalcitrant erosions of pemphigus vulgaris // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2004.— Vol. 29.— P. 271–272.
55. Rabeni E.J., Cunningham N.M. Effective treatment of Hailey-Hailey disease with topical tacrolimus // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 47.— P. 797–798.
56. Sand C., Thomsen H.K. Topical tacrolimus ointment is an effective therapy for Hailey-Hailey disease // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139.— P. 1401–1402.
57. Umar S.A., Bhattacharjee P., Brodell R.T. Treatment of Hailey-Hailey disease with tacrolimus ointment and clobetasol propionate foam // *J. Drugs. Dermatol.*— 2004.— Vol. 3.— P. 200–203.
58. McElwee K.J., Rushton D.H., Trachy R., Oliver R.F. Topical FK506: a potent immunotherapy for alopecia areata? Studies using the Dundee experimental bald rat model // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— Vol. 137.— P. 491–497.
59. Freyschmidt-Paul P., Ziegler A., McElwee K.J. et al. Treatment of alopecia areata in C3H/HeJ mice with the topical immunosuppressant FK506 (tacrolimus) // *Eur. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 11.— P. 405–409.
60. McMillen R., Duvic M. Alopecia areata occurring in sisters after administration of rifampicin // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2001.— Vol. 44.— P. 142–143.
61. Harth W., Linse R. Topical tacrolimus in granuloma annulare and necrobiosis lipoidica // *Br. J. Dermatol.*— 2004.— Vol. 150.— P. 792–794.
62. Bens G., Boralevi F., Buzenet C., Taieb A. Topical treatment of Netherton's syndrome with tacrolimus ointment without significant systemic absorption // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 149.— P. 224–226.
63. Allen D.M., Esterly N.B. Significant systemic absorption of tacrolimus after topical application in a patient with lamellar ichthyosis // *Arch. Dermatol.*— 2002.— Vol. 138.— P. 1259–1260.
64. Chu J., Bradley M., Marinkovich M.P. Topical tacrolimus is a useful adjunctive therapy for bullous pemphigoid // *Arch. Dermatol.*— 2003.— Vol. 139.— P. 813–815.
65. Hollar C.B., Jorizzo J.L. Topical tacrolimus 0.1 % ointment for refractory skin disease in dermatomyositis: a pilot study // *J. Dermatolog. Treat.*— 2004.— Vol. 15.— P. 35–39.
66. Wollina U. The role of topical calcineurin inhibitors for skin diseases other than atopic dermatitis // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2007.— Vol. 8 (3).— P. 157–173.
67. Rallis E., Korfitis C., Gregoriou S., Rigopoulos D. Assigning new roles to topical tacrolimus // *Exp. Opin. Investig. Drugs.*— 2007.— Vol. 16 (8).— P. 1267–1276.
68. Pabby A., An K.P., Laws R.A. Combination therapy of tetracycline and tacrolimus resulting in rapid resolution of steroid-induced periocular rosacea // *Cutis.*— 2003.— Vol. 72.— P. 141–142.
69. 2005 Safety Alerts for drugs, biologics, medical devices, and dietary supplements. <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm>.
70. Munzenberger P.J., Montejo J.M. Safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis // *Pharmacotherapy.*— 2007.— Vol. 27 (7).— P. 1020–1028.
71. Борисенко О.В. Эффективность и соотношение затрат и эффективности применения пимекролимуса и такролимуса при атопическом дерматите: систематический обзор и экономическая оценка. Источник: Garside R., Stein K., Castelnuovo E., Pitt M., Ashcroft D., Dimmock P., Payne L. The effectiveness and cost-effectiveness of pimecrolimus and tacrolimus for atopic eczema: a systematic review and economic evaluation // *Health Technology Assessment.*— 2005.— Vol. 9.— P. 29.
72. Ellis C.N., Drake L.A., Prendergast M.M. et al. Cost-effectiveness analysis of tacrolimus ointment versus high-potency topical corticosteroids in adults with moderate to severe atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 48.— P. 553–563.
73. Wollenberg A. et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1 % tacrolimus ointment // *Allergy.*— 2008.— P. 742–750.
74. Thaci D. et al. Proactive disease management with 0.03 % tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of randomized, multicentre, comparative study // *Br. J. Dermatol.*— 2008.— Vol. 159.— P. 1348–1356.

С.А. Очеленко, К.М. Монахов

Ефективність і безпечність застосування інгібіторів кальциневрину (такролімусу) при атопічному дерматиті та інших захворюваннях шкіри

В огляді обговорюється клінічна ефективність і безпечність застосування такролімусу при різних захворюваннях шкіри. Висока ефективність препарату дає змогу використовувати його для лікування різних дерматозів. При цьому клінічний ефект порівняний із результатами терапії топічними кортикостероїдами за відсутності властивих кортикостероїдам побічних ефектів. Можливе тривале застосування інгібіторів кальциневрину у пацієнтів з резистентними формами атопічного дерматиту, особливо в ділянці обличчя і шиї. Є дані про позитивні ефекти застосування такролімусу при таких захворюваннях, як вітиліго, шкірні форми червоного вовчака, баланіт, гніздова алопеція, ліпоїдний некробіоз.

S.A. Ochelenko, K.N. Monakhov

The efficiency and safety of calcineurin inhibitors (tacrolimus) in atopic dermatitis and other dermatological diseases

The problems of clinical efficiency and safety of application of tacrolimus (protopik) at various skin diseases are discussed in this review. High efficiency of this drug, allows to use it in treatment of different dermatosis. The clinical effect is comparable with topical corticosteroids, and the rate of adverse effects is lower. It is possible to use long applications of calcineurin inhibitors in patients with resistant forms of atopic dermatitis. Positive effects of application of tacrolimus in vitiligo, balanitis, alopecia areata etc. are described.

Сравнительное исследование эффективности наружного применения комбинации клиндамицина и бензоила пероксида («Дуак») с комбинацией эритромицина и цинка ацетата в лечении легкого или среднетяжелого acne vulgaris на лице

(Реферат статьи A. Langner, R. Sheehan-Dare, A. Layton. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac®) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt®) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris*)

Ключевые слова

Акне, бензоил пероксид, клиндамицин, эритромицин, цинка ацетат.

Антимикробная терапия в течение многих лет остается главной составляющей лечения угрей; используют ряд наружных и системных средств, причем наружные антибиотики показаны пациентам с легкой или среднетяжелой формами акне. Клиндамицин и эритромицин являются двумя наиболее широко используемыми наружными антибиотиками [1].

В настоящее время специалисты пришли к единому мнению, что не следует применять лишь наружные антибиотики в качестве монотерапии при акне, так как их действие проявляется относительно медленно и они могут вызвать резистентность бактерий [3]. Широкое использование наружных составов, содержащих эритромицин и клиндамицин, привело к значительному распространению в Европе перекрестно резистентных штаммов *Propionibacterium acne*, играющих роль в возникновении акне [3]. Кроме того, терапия наружными антибиотиками может вызвать развитие резистентности или селекцию резистентных коагулазонегативных стафилококков; Harkaway и соавт. [4] сообщают, что после 12 недель лечения наружным эритромицином в аэробной флоре на коже начали доминировать *Staphylococcus epidermidis*, полностью резистент-

ные к эритромицину, и повысилась резистентность по отношению к клиндамицину и тетрациклину.

Поскольку акне характеризуются как воспалительными, так и невоспалительными высыпаниями, специалисты разрабатывают стратегии лечения, объединяющие использование антибиотиков с терапией, эффективной против невоспалительных высыпаний, что может свести к минимуму развитие резистентности. Одним из таких видов терапии является бензоила пероксид; это вещество является себостатиком и кератолитиком и эффективно лечит невоспалительные высыпания. Оно является также антимикробным средством, которое эффективно подавляет бактерии *Propionibacterium acnes* и само по себе значительно улучшает состояние при воспалительных элементах акне. Нет свидетельств тому, что микроорганизмы становятся резистентными к бензоила пероксиду; он одинаково эффективно действует на резистентные и на чувствительные к антибиотикам бактерии [5]. Было продемонстрировано, что комбинация бензоила пероксида с эритромицином или клиндамицином обладает большей клинической эффективностью и лучше переносится, чем бензоила пероксид или антибиотик по отдельности [6–9]. Причем такие комбинации не только более эффективно уменьшают коли-

* J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2007.— 21.— P. 311–319.

чество *P. acnes*, но и препятствуют отбору резистентных к антибиотику разновидностей микроорганизмов [7, 8, 10]. Кроме того, лечение бензоила пероксидом и комбинацией эритромицина с бензоила пероксидом приводит к значительному уменьшению колонизации стафилококками на коже без изменения характера резистентности к эритромицину и другим антибиотикам [4].

Другим средством, обладающим антибактериальным действием *in vitro*, является цинк, и его можно использовать одновременно с антибиотиками для наружной комбинированной терапии при акне [11]. В краткосрочной перспективе антибактериальное действие комбинации эритромицин/цинк можно, в основном, отнести на счет действия цинка ацетата [11]. В исследованиях *in vitro* комбинация надлежащих концентраций эритромицина и цинка подавляет рост как чувствительных к эритромицину, так и резистентных к нему пропионибактерий [12]. Однако Војаг и соавт. [13] обнаружили, что, хотя имеющийся в продаже состав эритромицин-цинк (4 % эритромицина) эффективно действовал против резистентных к эритромицину пропионибактерий у пациентов с акне, сам по себе 4 % эритромицин уничтожал резистентные пропионибактерии. Цинк сохранил свою роль, так как определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) показало, что концентрация цинка была достаточно высокой для того, чтобы подавлять рост пропионибактерий, не чувствительных к эритромицину. В отличие от пропионибактерий рост резистентных к эритромицину стафилококков не подавлялся ни самим по себе эритромицином, ни его комбинацией с цинком [13]. В настоящем кратком описании характеристик комбинации эритромицина и цинка ацетата цинк описан как вспомогательное средство для лечения ран, однако не говорится о его противодействии развитию резистентности [14].

Мы сравнивали эффективность и безопасность двух комбинаций наружных средств: комбинации клиндамицина и бензоила пероксида («Дуак») и комбинации эритромицина и цинка ацетата.

Методы

Схема исследования

Данное исследование проводилось в нескольких исследовательских центрах и было рандомизированным, односторонне слепым исследованием параллельных групп для сравнения комбинации клиндамицин плюс бензоила пероксид с комбинацией эритромицин плюс цинка ацетат. Исследование было проведено в двух центрах Польши (Zespol Naukowa Badawczy, Iwonicz Zdroj и Uni-

versity of Medical Sciences, Poznan) и в двух центрах Великобритании (Leeds General Infirmary и Harrogate District Hospital). Состояние пациентов оценивали при поступлении и на первой, второй, четвертой, восьмой и двенадцатой неделе (или ранее, если пациент прекращал участие в исследовании). Исследование, утвержденное соответствующими регуляторными органами и комитетами по этике в Польше и Великобритании, проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией (изменение 1996 года, ЮАР) и положениями стандарта надлежащей клинической практики (GLP). Пациенты в возрасте 18 лет или старше предоставляли письменное информированное согласие на участие в этом исследовании, а пациенты моложе 18 лет давали согласие вместе со своими родителями/опекунами.

Пациенты

В исследование включались пациенты женского и мужского пола в возрасте от 12 до 39 лет с акне на лице легкой и средней тяжести, имеющие не менее 15 воспалительных и/или невоспалительных высыпаний, а также не более трех узелково-кистозных элементов, при степени тяжести угревого высыпания менее 7 [15]. Пациенты дали согласие не принимать солнечные ванны и не подвергаться иному воздействию ультрафиолетовых лучей, свести к минимуму пребывание под действием прямых солнечных лучей и сократить потребление алкоголя до 14 единиц в неделю в течение исследования. Пациенты, использовавшие контрацептивы, содержащие антиандрогены, или получавшие пероральные или наружные стероиды, пероральные или наружные антибиотики или любого рода терапию акне, включая терапию искусственным или естественным УФ-светом, до начала или на каком-либо этапе этого клинического испытания, исключались из исследования. В этом исследовании не могли принимать участие также лица, участвовавшие в любом клиническом испытании последние 30 дней до начала этого исследования. Другими критериями исключения из исследования были факторы, которые могли бы повлиять на оценку исследуемого метода лечения (такие как заболевания кожи лица) или на безопасность пациента (болезнь Крона или язвенный колит, или колит, связанный с приемом антибиотиков в анамнезе). Только один человек, проживающий в одном и том же доме, мог участвовать в исследовании.

Исследуемые схемы лечения

Сравнивали фиксированную комбинацию в виде геля, содержащего клиндамицина фосфат (10 мг/мл) плюс бензоила пероксид (50 мг/мл)

(КДФ +БПО, «Дуак», компания Stiefel), и сухой порошок с растворителем во флаконе, смешиваемые перед применением и содержащие в восстановленной форме эритромицин (40 мг/мл) плюс цинка ацетат (12 мг/мл) (ЭРИ + Цинк). Пациенты были разделены на две равные группы по схеме рандомизации с длиной блока, равной 6. В пределах каждой из стран пациенты были поровну разделены случайным образом на две группы, получавшие разные виды комбинированной терапии. Пациенты, которым была назначена комбинация КДФ + БПО, наносили лекарство один раз в сутки (вечером). Пациентам в группе лечившихся комбинацией ЭРИ + цинк наносили раствор дважды в день с интервалом в 12 часов. Запланированная продолжительность лечения составила 12 недель.

Оценка

Эффективность лечения определяли по количеству невоспалительных и воспалительных элементов акне; подсчет элементов производили по всему лицу. В некоторых случаях высыпания подсчитывали только на определенной области на лице; в таких случаях каждый раз в течение всего исследования подсчет производили на одной и той же области лица. Элементы подсчитывали на ограниченных участках, если этому мешали волосы. При большом количестве (> 100) невоспалительных элементов на лице отдельных пациентов для подсчета мог выделяться определенный участок, однако воспалительные элементы рассчитывали для всего лица таких пациентов. Врач оценивал тяжесть поражения в соответствии с обновленной системой оценки тяжести акне, разработанной в Лидсе (Leeds Revised Acne Grading System) [15].

При каждом посещении пациента врач оценивал общие изменения в сравнении с началом исследования как весьма значительное улучшение, значительное улучшение, минимальное улучшение, отсутствие изменений, минимальное ухудшение, значительное ухудшение и весьма значительное ухудшение. Пациенты оценивали свое состояние как улучшение, отсутствие изменений или ухудшение.

В Великобритании в начале исследования и при последнем визите брали пробы бактерий с поверхности кожи лица с помощью метода смыва пилинговым моющим средством Вильямсона и Клигмана [15]. Каждый раз использовали один и тот же участок кожи на щеке или на лбу, взятая проба анализировалась на предмет наличия живых *P. acnes*, устойчивых к клиндамицину *P. acnes* и устойчивых к эритромицину *P. acnes* в чашках, инкубированных в анаэробных условиях.

Побочные явления регистрировали в течение всего исследования, оценивали тяжесть таких явлений, а также их связь с проводимой терапией. Кроме того, просили предоставлять информацию об определенных признаках и симптомах. Врачи оценивали шелушение, покраснение и сухость кожи, а пациенты — зуд и жжение. Любой параметр переносимости, определяемый как «тяжелый», регистрировали как нежелательное явление. Общую переносимость оценивали как плохую, удовлетворительную, хорошую или отличную в конце исследования. Нежелательные явления обозначали в соответствии с Медицинским словарем нормативно-правовой деятельности (MedDRA) (редакция 6.1).

Все специалисты, занимавшиеся оценкой результатов, не знали, какое именно из исследуемых видов лечения получали пациенты. Для стандартизации оценки результатов специалистов готовили перед началом исследования. Для оптимизации соответствия субъективных оценок определенного пациента при каждом посещении осматривал, если это было возможно, один и тот же персонал.

Статистическая обработка данных

Поскольку быстрое начало действия имеет решающее значение для успеха лечения акне, первичной конечной точкой служила доля пациентов, у которых наблюдалось не менее чем 30-процентное снижение (в сравнении с первичным обследованием) количества невоспалительных и воспалительных элементов на первой и второй неделях. Вторичными конечными точками служили доли пациентов, у которых наблюдалось 30-процентное и более значительное улучшение (в сравнении с первичным обследованием) на четвертой, восьмой и двенадцатой неделях и снижение общего количества высыпаний при всех осмотрах, проводимых во время исследования. Доли таких пациентов в каждой из групп сравнивали с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Абсолютные и процентные изменения в сравнении с первичным обследованием определяли с помощью непараметрического критерия Уилкоксона. Категориальные меры эффективности — общее изменение, самооценка пациента и степень тяжести акне — сравнивали для двух групп с помощью двусторонних критериев Кохрана — Мантеля — Гензеля.

Все сравнения групп пациентов, получавших разное лечение, производили с использованием двусторонних критериев проверки гипотезы при 5-процентном уровне значимости за исключением первичных показателей эффективности, для которых уровень значимости корректировали в

соответствии с поправкой Бонферрони до 1,25 %. Приведенные ниже данные представлены только для пациентов, рандомизированных по изначально назначенному лечению.

Результаты

Пациенты

Все 148 пациентов были разделены на группы по назначенному лечению, и их состояние оценивали в период май 2003 года — февраль 2004 года (включительно).

Обе группы соответствовали друг другу по демографическим показателям. За состоянием всех пациентов, разделенных на группы, вели наблюдение и анализировали полученные данные для оценки безопасности и эффективности (рис. 1) исследованных лекарственных средств. Средняя продолжительность заболевания акне составила 5,1 года (среднее получавших комбинацию КДФ + БПО, и 3,7 (среднее стандартное отклонение — 3,2) для пациентов, получавших комбинацию ЭРИ + цинк. Средняя продолжительность заболевания была несколько большей в группе получавших комбинацию КДФ + БПО, так что заболевание в этой группе пациентов можно было считать более устойчивым. Хотя среди отдельных пациентов наблюдались значительные отличия по количеству элементов акне, в целом группы совпадали по характеру заболевания. Большинство пациентов из обеих групп (67 % в каждой группе) ранее лечились от акне. Наиболее распространенной терапией было использование эритромицина, который получали 30,1 % пациентов из группы лечившихся комбинацией КДФ + БПО и 28,0 % пациентов из группы лечившихся комбинацией ЭРИ + цинк.

Количество элементов акне

В обеих группах, разделенных по назначенному лечению, наблюдалось постепенное снижение количества воспалительных и невоспалительных угревых высыпаний. Улучшение (абсолютные значения и медианное значение процента снижения) по количеству угрей представлено на рис. 2. За одним исключением, более значительное улучшение наблюдалось в группе лечившихся комбинацией КДФ + БПО, чем в группе лечившихся комбинацией ЭРИ + цинк; различие между группами было близко к достоверному на первой неделе для воспалительных элементов и статистически достоверным для воспалительных и общих элементов на второй неделе ($p = 0,029$ и $p = 0,017$ соответственно). За исключением второй недели различия в количествах воспалительных высыпаний не были статистически достоверными, хотя использование поправки Бонферрони означает также, что эти результаты требуют дальнейшего подтверждения.

Доля пациентов с не менее чем 30-процентным улучшением представлена на рис. 3. Таких пациентов было заметно больше в группе лечившихся комбинацией КДФ + БПО на первой и второй неделях при оценке количества воспалительных элементов; наблюдалось также существенное, но статистически недостоверное различие между группами по этому параметру, начиная с четвертой недели. При каждом обследовании доля пациентов с не менее чем 30 % улучшением была выше при подсчете невоспалительных высыпаний. Результаты подсчета общего количества элементов акне при каждом обследовании во время лечения также демонстрировали более высокую долю пациентов с не менее чем 30 % улучшением в группе получавших комби-



Рис. 1. Схема исследования. ITT-анализ привлеченных к исследованию

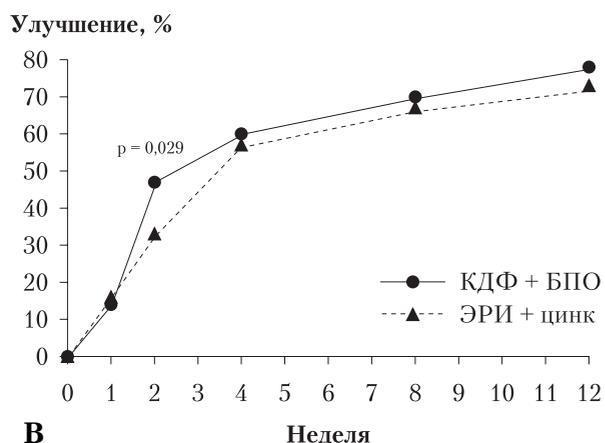
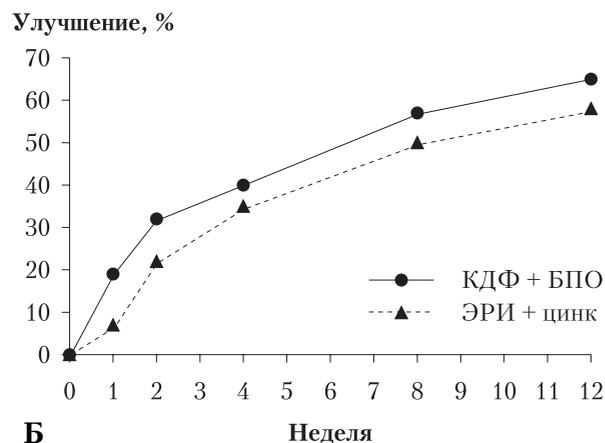
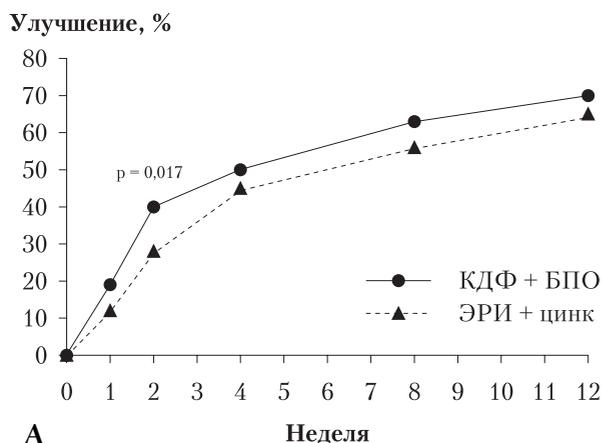


Рис. 2. Медианное значение снижения количества высыпаний в сравнении с базовой линией при подсчете общего количества элементов (А), невоспалительных элементов (Б) и воспалительных элементов (В). Достоверность различий между группами проверялась с использованием критерия Уилкоксона

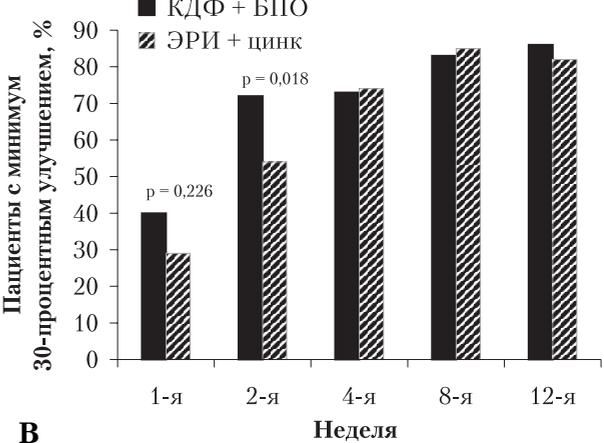
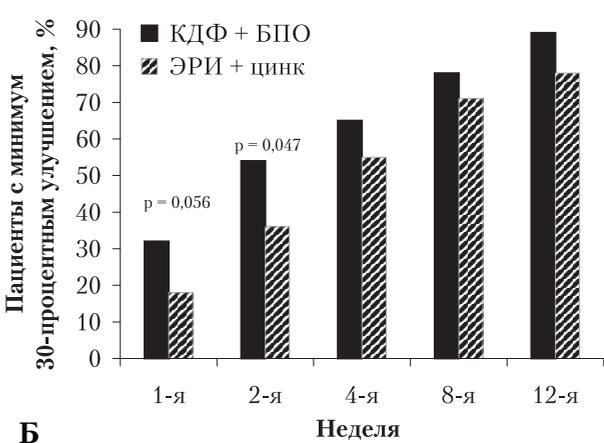
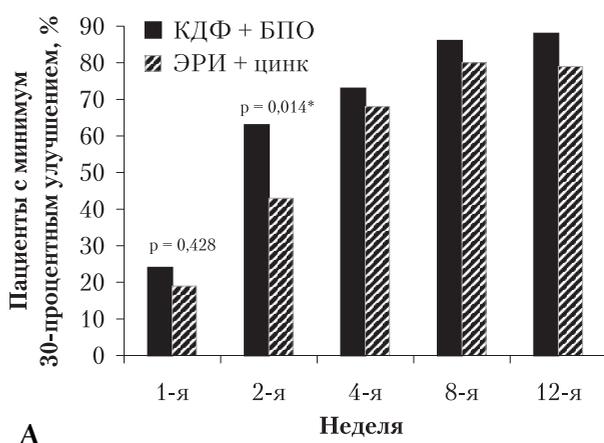


Рис. 3. Доля пациентов с 30-процентным или более значительным улучшением по сравнению с базовой линией при подсчете общего количества элементов (А), невоспалительных элементов (Б) и воспалительных элементов (В).

* Статистически достоверное различие после введения поправки Бонферрони (точный критерий Фишера)

нацию КДФ + БПО по сравнению с группой получавших комбинацию ЭРИ + цинк; различие в пользу комбинации КДФ + БПО было статистически достоверным на второй неделе и приближалось к достоверности на первой неделе.

Тяжесть акне снизилась в обеих группах, но численно была ниже в группе лечившихся комбинацией КДФ + БПО.

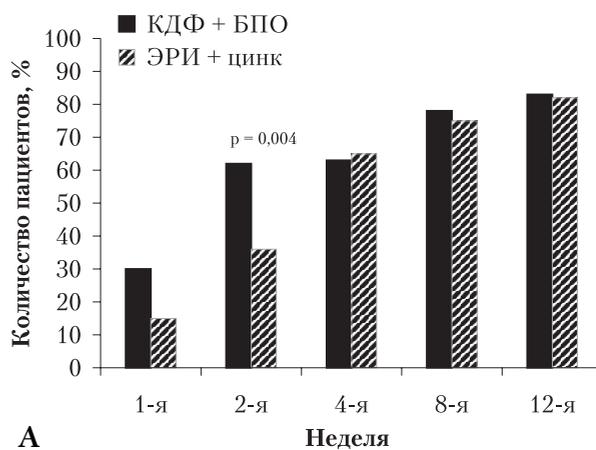
При оценке общего изменения состояния большинство пациентов обнаружили по крайней мере минимальное улучшение, начиная с первой недели лечения. Доля пациентов, изменение состояния которых классифицировалось как очень значительное или значительное, увеличивалась в течение исследования в обеих группах; однако в начальном периоде исследования (первая и вторая недели) доля пациентов, состояние которых улучшилось очень значительно или значительно, была выше в группе получавших комбинацию КДФ + БПО (рис. 4). Статистически достоверное различие между группами в пользу группы получавших комбинацию КДФ + БПО наблюдалось на второй неделе.

Самостоятельно пациенты оценивали улучшение своего состояния аналогично оценке врачей. Доля пациентов, которые оценивали свое состояние как улучшение, увеличивался со временем примерно до 90 % в конце исследования (рис. 4). Как и в случае врачебной оценки, доля пациентов, которые оценивали свое состояние как улучшение, была большей в группе получавших комбинацию КДФ + БПО в начальном периоде лечения (первая и вторая недели). Статистически достоверное различие (в пользу группы получавших комбинацию КДФ + БПО) было определено на второй и восьмой неделях (в пользу группы получавших комбинацию ЭРИ + цинк).

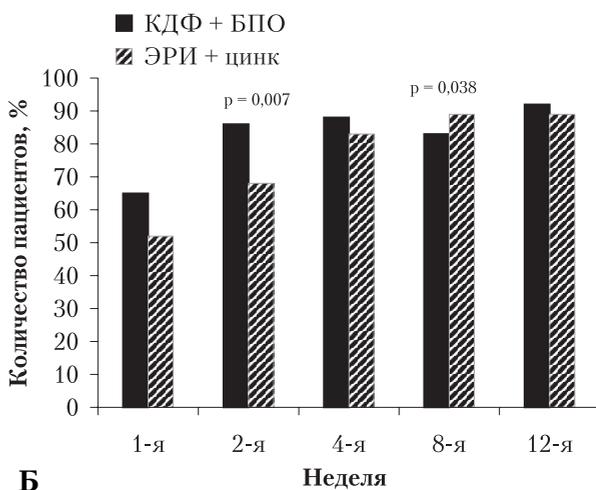
Анализ бактериологических данных, полученных в Великобритании, показал постепенное снижение количества колоний пропионибактерий в обеих группах. Общее количество *P. acnes* было практически одинаковым в обеих группах на двенадцатой неделе. В начале исследования доля устойчивых к эритромицину и клиндамицину пропионибактерий была выше в группе получавших комбинацию КДФ + БПО, чем в группе ЭРИ + цинк. Уровень резистентности снижался в группе получавших комбинацию КДФ + БПО и увеличивался в группе ЭРИ + цинк.

Переносимость

У небольшого количества участников исследования наблюдалось шелушение, эритема, сухость кожи, зуд и жжение; при регистрации этих эффектов их оценивали как слабые и временные. Обе группы продемонстрировали весьма схожие



А



Б

Рис. 4. **Общее улучшение: количество пациентов, состояние которых врач классифицировал как значительное улучшение или улучшение (А); количество пациентов, которые сами оценивают свое состояние как улучшение (Б).** Достоверность различий между двумя группами определяли по критерию Кохрана — Мантеля — Гензеля

параметры переносимости. Общую переносимость оценивали как плохую, удовлетворительную, хорошую и отличную у 4,1; 9,6; 57,5 и 24,7 % пациентов из группы получавших комбинацию КДФ + БПО соответственно, и у 1,3; 4,0; 64,0 и 21,3 % пациентов из группы получавших комбинацию ЭРИ + цинк. По крайней мере один нежелательный эффект был обнаружен у 20,5 % лечившихся комбинацией КДФ + БПО и у 30,7 % пациентов, которым была назначена терапия ЭРИ + цинк. Нежелательные эффекты, определяемые как возможно связанные с исследованными средствами, обнаружили у 16,4 и 14,7 % случаев соответственно. Достоверных различий между группами не наблюдалось. Два пациента прекратили участие в исследовании из-за нежелательных явлений. У одного пациента из груп-

пы получавших комбинацию КДФ + БПО появились сыпь и отек кожи (жжение в месте нанесения лекарства, что привело ко временной отмене лечения), которые, возможно, были связаны с назначенным лечением. У одного пациента, получавшего комбинацию ЭРИ + цинк, обострение акне рассматривали как определенно связанное с лечением.

Обсуждение

Результаты исследования свидетельствуют об улучшении состояния при наличии как воспалительных, так и невоспалительных элементов акне в течение 12-недельного периода лечения обеими фиксированными комбинациями лекарств. Различие было очевидным в течение первых двух недель исследования: лечение комбинацией КДФ + БПО, назначаемой один раз в день, приводило к более значительному снижению количества воспалительных, невоспалительных и общих элементов акне, чем лечение комбинацией ЭРИ + цинк, назначаемой дважды в день. Хотя в конце исследования между двумя группами пациентов, разделенных по исходно назначенному лечению, статистически достоверных различий не наблюдалось, существовала устойчивая тенденция в пользу комбинации КДФ + БПО в течение 12 недель. Различия между назначением комбинации КДФ + БПО и комбинации ЭРИ + цинк в большей степени проявлялись при подсчете невоспалительных элементов акне.

Более раннее начало действия комбинации КДФ + БПО может существенно способствовать лучшему соблюдению пациентами режима лечения, особенно учитывая то, что такая комбинация является уже готовым к применению гелем, который следует наносить один раз в день. Соблюдение режима лечения, эффективность и простота использования лекарственного средства тесно взаимосвязаны. Эффективность зависит от надлежащего соблюдения режима лечения, а соблюдение режима лечения обеспечивается удобством использования лекарственного средства и его хорошей переносимостью. Несоблюдение инструкций по использованию лекарственного средства считается главной причиной неудачного лечения акне [19], и правильное использование лекарственного средства имеет решающее значение для его эффективности [20]. В ходе поддерживающей терапии простота использования лекарства и его переносимость становятся еще более важными [20].

Некоторые исследователи отмечают важную роль предпочтений пациентов в выборе лекарства для лечения акне [21]; а в других исследова-

ниях предполагается, что необходимость обработки только один раз в день и результаты первого применения способствуют тому, что пациенты лучше придерживаются режима лечения [22].

Оба вида лечения пациенты переносили хорошо, и, хотя бензоила пероксид обычно рассматривается как раздражающее вещество, комбинация КДФ + БПО переносилась так же хорошо, как и комбинация ЭРИ + цинк. Хорошая переносимость комбинации КДФ + БПО может быть связана с тем, что она назначается в виде геля, в состав которого входит и увлажнитель, а также с непосредственным противовоспалительным эффектом клиндамицина, который может смягчать раздражение, вызываемое бензоила пероксидом [23].

Более быстрое начало действия и общая тенденция лучшей эффективности комбинации КДФ + БПО в сравнении с комбинацией ЭРИ + цинк соответствуют результатам ранее опубликованных работ [24]. Более значительная эффективность комбинации КДФ + БПО в сравнении с комбинацией ЭРИ + цинк может быть связана с лучшей способностью бензоила пероксида проникать в угревые высыпания, таким образом воздействуя на бактерии более высокими концентрациями обоих бактериостатических средств [25, 26].

При использовании комбинации КДФ + БПО уменьшение воспаления, связанное с уменьшением количества бактерий и подавлением выделения бактериями свободных жирных кислот и иных факторов, вызывающих хемотаксис, вполне может быть связано с подавлением хемотаксиса лейкоцитов, обнаруженного при использовании клиндамицина *in vitro* [27]. В поддержку этой гипотезы свидетельствуют данные нашего исследования, показавшего, что бензоила пероксид в отличие от цинка подавляет рост резистентных бактерий, который может наблюдаться при наружном антибактериальном лечении. И недавно были получены свидетельства того, что комбинация КДФ с БПО обладает более значительным антипропионибактериальным эффектом, чем ЭРИ + цинк (публикация в печати). Мы также можем говорить о том, что кератолитический эффект бензоила пероксида значительно влияет на дифференциацию клеток, приводя к действию в отношении как воспалительных, так и невоспалительных элементов акне, вызывая более быстрое выздоровление.

В заключение следует отметить, что обе комбинации — (КДФ + БПО) и (ЭРИ + цинк) — эффективны в лечении акне, но при использовании комбинации КДФ + БПО положитель-

ний ефект настає раніше. Допоміжними перевагами комбінації КДФ + БПО є використання вже готової фор-

ми і нанесення лікарського засобу один раз в день, що повинно покращити дотримання пацієнтами режиму лікування.

Реферат статті опублікований при підтримці
ООО «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»

DUAC/10/UA/20.09.2011/5420

Список літератури

- Johnson B.A., Nunley J.R. Topical therapy for acne vulgaris. How do you choose the best drug for each patient? // *Postgrad. Med.*— 2000.— 107.— P. 69—70, 73—76, 79—80.
- Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— 49.— P. S1—S37.
- Ross J.L., Snelling A.M., Carneigie E. et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— 148.— P. 467—478.
- Harkaway K.S., McGinley K.J., Foglia A.N. et al. Antibiotic resistance patterns on coagulase-negative staphylococci after treatment with topical erythromycin, benzoyl peroxide, and combination therapy // *Br. J. Dermatol.*— 1992.— 126.— P. 586—590.
- Eady A.E., Cove J.H., Layton A.M. Is antibiotic resistance in cutaneous propionibacteria clinically relevant? Implications of resistance for acne patients and prescribers // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2003.— 4.— P. 813—831.
- Lookingbill D.P., Chalker D.K., Lindholm J.S. et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double blind investigations // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1997.— 37.— P. 590—595.
- Leyden J., Kaidbey K., Levy S.F. The combination formulation of clindamycin 1 % plus benzoyl peroxide 5 % versus 3 different formulations of topical clindamycin alone in the reduction of *Propionibacterium acnes* // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2001.— 2.— P. 263—266.
- Cunliffe W.J., Holland K.T., Bojar R. et al. A randomised, double-blind comparison of a clindamycin phosphate/ benzoyl peroxide gel formulation and a matching clindamycin gel with respect to microbiologic activity and clinical efficacy in the topical treatment of acne vulgaris // *Clin. Ther.*— 2002.— 24.— P. 1117—1133.
- Chalker D.K., Shalita A., Smith J.G. Jr., Swann R.W. A double-blind study of the effectiveness of a 3 % erythromycin and 5 % benzoyl peroxide combination in the treatment of acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1983.— 9.— P. 933—936.
- Eady E.A., Bojar R.A., Jones C.E. et al. The effect of acne treatment with a combination of benzoyl peroxide and erythromycin on skin carriage of erythromycin-resistant propionibacteria // *Br. J. Dermatol.*— 1996.— 134.— P. 107—113.
- Fluhr J.W., Bosch B., Gloor M., Hoffer U. In-vitro and in-vivo efficacy of zinc acetate against propionibacteria alone and in combination with erythromycin // *Zentralbl. Bakteriol.*— 1999.— 289.— P. 445—456.
- Holland K.T., Bojar R.A., Cunliffe W.J. et al. The effect of zinc and erythromycin on the growth of erythromycin-resistant and erythromycin-sensitive isolates of *Propionibacterium acnes*: an in-vitro study // *Br. J. Dermatol.*— 1992.— 126.— P. 505—509.
- Bojar R.A., Eady E.A., Jones C.E. et al. Inhibition of erythromycin-resistant propionibacteria on the skin of acne patients by topical erythromycin with and without zinc // *Br. J. Dermatol.*— 1994.— 130.— P. 329—336.
- Zineryt. Summary of product characteristics. Available online at: www.emc.medicines.org.uk, 2004.
- O'Brien S.C., Lewis J.B., Cunliffe W.J. The Leeds Revised Acne Grading System // *J. Dermatol. Treat.*— 1989.— 9.— P. 215—220.
- Williamson P., Kligman A.M. A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria. *J Invest Dermatol* 1965.— 45.— P. 498—503.
- Michaelsson G., Juhlin L., Vahlquist A. Effects of oral zinc and vitamin A in acne // *Arch. Dermatol.*— 1977.— 1143.— P. 31—36.
- Cochran R.J., Tucker S.B., Flannigan S.A. Topical zinc therapy for acne vulgaris // *Int. J. Dermatol.*— 1985.— 24.— P. 188—190.
- Katsambas A.D. Why and when the treatment of acne fails: what to do // *Dermatology.*— 1998.— 196.— P. 158—161.
- Koo J. How do you foster medication adherence for better acne vulgaris management? // *Skinmed.*— 2003.— 2.— P. 229—233.
- Draeos Z.K. Patient compliance: enhancing clinician abilities and strategies // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— 32.— P. S42—S48.
- Zahoul S.S., Goodfield M.J. Objective assessment of compliance with psoriasis treatment // *Arch. Dermatol.*— 2004.— 140.— P. 408—414.
- Berson D.S., Chalker D.K., Harper J.C. et al. Current concepts in the treatment of acne: report from a clinical roundtable // *Cutis.*— 2003.— 72.— P. 5—13.
- Chu A., Huber F.J., Plott R.T. The comparative efficacy of benzoyl peroxide 5 %/erythromycin 3 % gel and erythromycin 4 %/zinc 1.2 % solution in the treatment of acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— 136.— P. 235—238.
- Nacht S., Yeung D. Jr., Beasley J.N. et al. Benzoyl peroxide: percutaneous penetration and metabolic disposition // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1981.— 4.— P. 31—37.
- Decker L.C., Deuel D.M., Sedlock D.M. Role of lipids in augmenting the antibacterial activity of benzoyl peroxide against *Propionibacterium acnes* // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1989.— 33.— P. 326—330.
- Esterly N.B., Furey N.L., Flanagan L.E. The effect of antimicrobial agents on leukocyte chemotaxis // *J. Invest. Dermatol.*— 1978.— 70.— P. 51—55.

A. Langner, R. Sheehan-Dare, A. Layton

Порівняльне дослідження ефективності зовнішнього застосування комбінації кліндаміцину та бензоїлу пероксиду («Дуак») з комбінацією еритроміцину та цинку ацетату у лікуванні легкого або середньотяжкого *acne vulgaris* на обличчі

Антибіотики часто використовують у комбінації з іншими засобами для зовнішнього лікування акне, що є ефективним як у разі запальних, так і незапальних елементів, а також для мінімізації розвитку резистентності до антибіотиків.

Мета – порівняти клінічну ефективність двох видів комбінованої терапії акне на обличчі: готова форма у вигляді гелю, що містить кліндаміцину фосфат (1 %) та бензоїлу пероксид (КДФ + БПО), призначають один раз на добу або у вигляді розчину еритроміцину (4 %) і цинку ацетату (ЕРІ + цинк) двічі на добу.

Методи та пацієнти. У сліпому для дослідника рандомізованому дослідженні 73 пацієнти отримували лікування комбінацією КДФ + БПО один раз на добу і 75 пацієнтів – комбінацією ЕРІ + цинк двічі на день. Тривалість лікування становила 12 тиж, а кількість елементів акне і загальне поліпшення стану оцінювали на першому, другому, четвертому, восьмому і дванадцятому тижні.

Результати. Дія комбінації КДФ + БПО виявлялася раніше, при цьому швидше наставало достовірне зменшення загальної кількості елементів порівняно з випадками, в яких використали комбінацію ЕРІ + цинк. Частка пацієнтів з не менше ніж 30-відсотковим зменшенням кількості незапальних елементів на першому тижні становила 31,5 % при лікуванні комбінацією КДФ + БПО і 17,3 % – при призначенні комбінації ЕРІ + цинк; а частка загальної кількості пацієнтів з не менше ніж 30-відсотковим зменшенням кількості незапальних елементів на першому тижні становила 39,7 і 29,3 % відповідно. Відмінність відзначено також і на другому тижні (53,4 порівняно з 36,0 % для незапальних елементів, 72,6 порівняно з 53,3 % – для запальних елементів). Пріоритет комбінації КДФ + БПО зберігався, хоча і в менше вираженій формі, до кінця дослідження, і загальне зменшення кількості елементів у кінці дослідження спостерігали у 69,8 % пацієнтів, які отримували комбінацію КДФ + БПО, і у 64,5 % пацієнтів, яким було призначено комбінацію ЕРІ + цинк. Обидві терапевтичні схеми пацієнти переносили добре.

Висновки. Комбінації КДФ + БПО і ЕРІ + цинк ефективні в лікуванні акне, але у разі застосування комбінації КДФ + БПО позитивний ефект настає раніше, що поліпшує дотримання пацієнтами режиму.

A. Langner, R. Sheehan-Dare, A. Layton

A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt) in the treatment of mild to moderate facial *acne vulgaris*

Antibiotics are often combined with other agents to provide topical acne treatments that are effective against both inflammatory and noninflammatory lesions and minimize the development of antibiotic resistance.

Objectives. To compare the clinical effectiveness of two combination treatments for facial acne: a ready mixed, once daily gel containing clindamycin phosphate (1 %) plus benzoyl peroxide (5 %) (CDP + BPO) and a twice daily solution of erythromycin (4 %) plus zinc acetate (1.2 %) (ERY + Zn).

Methods/patients. In this assessor-blind, randomized study, 73 patients were treated with CDP + BPO once daily and 75 patients with ERY + Zn twice daily. The treatment period was 12 weeks and lesion counts and global improvement were assessed at weeks 1, 2, 4, 8 and 12.

Results. CDP + BPO showed an earlier onset of action with a faster significant reduction in total lesion counts than ERY + Zn. The proportion of patients with at least a 30 % improvement in non-inflammatory lesions at week 1 was 31.5 % for CDP + BPO and 17.3 % for ERY + Zn; the corresponding percentages for inflammatory lesions were 39.7 % and 29.3 %. A difference was also observed at week 2 (53.4 % vs. 36.0 % for non-inflammatory lesions and 72.6 % vs. 53.3 % for inflammatory lesions). The trend in favour of CDP + BPO, although less marked, continued to the end of the study, with reductions in the total lesion count at endpoint of 69.8 % for CDP + BPO group and 64.5 % for ERY + Zn group. Both treatments were well tolerated.

Conclusions. CDP + BPO and ERY + Zn are effective treatments for acne but CDP + BPO has an earlier onset of action that should improve patient compliance.



Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова,
И.А. Олейник, В.В. Савенкова, И.А. Пятикоп
ГУ «Институт дерматологии и венерологии
АМН Украины», Харьков

Наружное лечение при дерматозах, резистентных к топическим стероидам

Ключевые слова

Дерматозы, топические стероиды, резистентность, рациональное лечение, «Делор».

Топические стероиды — одни из наиболее часто используемых в дерматологической практике лекарственных форм. Частое применение их обусловлено тем, что, с одной стороны, в качестве действующего лекарственного вещества были использованы кортикостероиды, чрезвычайно мощно влияющие на различные звенья патогенеза колоссального количества заболеваний, сопровождающихся воспалением, повышением экссудации, пролиферации, явлениями инфильтрации, аллергическими реакциями в тканях. С другой же стороны, наружное применение кортикостероидов представляет уникальную возможность воздействовать непосредственно на пораженные ткани, сводя к минимуму опасность серьезных осложнений, развитие которых возможно при системном применении кортикостероидов. Даже в самых сложных случаях, когда системное применение этих препаратов неизбежно, так как проводится буквально по жизненным показаниям, наружная кортикостероидная терапия позволяет снизить дозу и продолжительность лечения системно примененными препаратами и тем самым уменьшить риск развития побочных эффектов [2–6].

Изучению механизма действия наружных лекарственных форм, содержащих кортикостероиды, посвящены многочисленные научные исследования. Было доказано, что эти препараты эффективно подавляют воспалительную реакцию, в том числе и аллергическую, благодаря сосудосуживающему эффекту, тормозящему действию на миграцию лимфоцитов и макрофагов и высвобождение из них цитокинов; ингибируют высвобождение медиаторов воспаления из эозинофилов и нейтрофилов, снижают метаболизм арахидоновой кислоты (исходного продукта каскада разнообразных

ферментативных окислительно-восстановительных реакций), подавляют активность гиалуронидазы, стабилизируют лизосомальные мембраны клеток эпидермиса. Кортикостероиды снижают скорость деления клеток, что важно при инфильтративно-десквамативных дерматозах [1, 9].

Для создания топических стероидов применяли все более активные действующие вещества. Выяснилось, что наиболее удачными, существенно повышающими эффективность препаратов были следующие модификации молекулы:

- добавление двойной связи между атомами углерода C1 и C2;
- эстерификация по C17 и/или C21;
- галогенизация посредством добавления фтора или хлора к C6 и/или C9.

Последняя модификация приводила к наиболее существенному повышению эффективности: некоторые вещества имели на несколько порядков большую силу, чем естественный гидрокортизон. Так, глюкокортикоидная активность бетаметазона в 8–10 раз выше, чем у преднизолона. При этом фторированные глюкокортикоиды плохо всасываются через кожу и поэтому оказывают преимущественно местный эффект.

К сожалению, высокий терапевтический эффект непосредственно в данном случае связан с побочными эффектами. Причем системные побочные эффекты при применении современных наружных кортикостероидов сведены к минимуму, но на них необходимо остановиться, так как в литературе такие случаи описаны. Их развитие сопряжено обычно с длительным применением кортикостероидов сильного действия на обширные поверхности, особенно при нанесении окклюзионной повязки. При этом возможно разви-

тие синдрома Кушинга, гипергликемии и глюкозурии, угнетение функции коры надпочечников.

Местные побочные эффекты весьма актуальны. К ним относятся:

- атрофия кожи (стрии, сглаженность фолликулярного рисунка);
- телеангиоэктазии;
- задержка регенерации;
- активация вирусной, бактериальной, грибковой инфекции;
- периоральный дерматит, розацеоподобный дерматит;
- изменение функции сальных желез (стероидные угри);
- нарушение трофики кожи;
- гипертрихоз;
- реактивный дерматит, обусловленный «синдромом отмены»;
- замедление репаративных процессов.

Совершенствование действующего вещества позволяет предотвратить развитие этих осложнений.

При этом может сложиться впечатление, что нет необходимости в применении очень сильных топических стероидов, по своему действию приравняемых к системному введению кортикостероидов, в частности содержащих клобетазол.

В то же время еще в 1969 году были выделены три группы заболеваний кожи:

1. Дерматозы, при которых наружная терапия показана и эффективна.
2. Дерматозы, при которых она малоэффективна или даже неэффективна.
3. Дерматозы, при которых она противопоказана, а иногда и опасна.

Остановимся прежде всего на третьей группе. Это инфекционные заболевания, при которых применение топических стероидов может привести к обострению основного процесса. Это туберкулез, сифилис, вирусные заболевания кожи.

Что касается дерматозов второй группы, то мы посчитали необходимым изучить терапевтическую эффективность очень сильных топических стероидов при лечении дерматозов, которые

обычно относят к заболеваниям, резистентным к действию наружных кортикостероидов, — красная волчанка, веррукозная форма красного плоского лишая, лимфомы кожи.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 26 больных (15 женщин, 11 мужчин) в возрасте от 18 до 56 лет. Распределение больных по нозологическим формам представлено в таблице.

Базовую терапию проводили с применением традиционных для соответствующей патологии лекарственных средств. Наружно на очаги поражения наносили препарат «Делор», содержащий 0,05 % клобетазола пропионата (крем или мазь в зависимости от остроты процесса, выраженности экссудативных воспалительных проявлений) [10]. При дискоидной красной волчанке препаратом обрабатывали очаги поражения 1 раз в сутки 10–14 дней. При лечении больных веррукозной формой красного плоского лишая применяли преимущественно прерывистые методики наружной терапии. У больных лимфомами препарат наносили поочередно на участки с наиболее выраженным поражением.

Терапевтическую эффективность оценивали следующим образом:

- клиническая ремиссия — разрешение сыпи и отсутствие субъективных ощущений;
- значительное улучшение — разрешение сыпи и уменьшение субъективных ощущений более чем на 75 %;
- улучшение — разрешение сыпи и уменьшение субъективных ощущений более чем на 50 %;
- без изменений — уменьшение сыпи и субъективных ощущений менее чем на 50 % либо отсутствие положительной динамики проявлений дерматоза;
- ухудшение — появление новых высыпаний, усугубление субъективных ощущений.

Результаты и обсуждение

Практически у всех наблюдаемых больных отмечалась положительная динамика в результате

Таблица. Распределение больных по нозологическим формам

Нозологическая форма	Количество больных	Клиническая ремиссия	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта	Ухудшение
Дискоидная красная волчанка	8	2	5	1	—	—
Красный плоский лишай	15	4	8	3	—	—
в т. ч. веррукозная форма	9	2	5	2	—	—
Лимфомы кожи	3	—	2	1	—	—
Всего	26	6	15	5	—	—

применения препарата «Делор» (см. таблицу). Выраженный терапевтический эффект (клиническая ремиссия, значительное улучшение) получен у 80,8 % случаев. Ни у одного больного не было отсутствия эффекта либо ухудшения процесса, что позволяет сделать вывод о том, что резистентность к топическим стероидам у пациентов с указанными дерматозами является относительной.

Основными направлениями наружного лечения больных красной волчанкой является:

- фотопротекторы;
- топические стероиды:
 - применение нефторированных топических стероидов (учитывая поражение преимущественно проблемных зон) для длительного контроля заболевания;
 - интенсивное лечение очень сильными топическими стероидами, несмотря на то, что поражаются преимущественно проблемные зоны — клобетазол («Делор»).

Мы считаем целесообразным применение очень сильных топических стероидов при дискоидной красной волчанке, хотя и поражаются преимущественно проблемные зоны (лицо, шея, ушные раковины), так как сам процесс при значительной инфильтрации и фолликулярном гиперкератозе обладает более выраженным повреждающим, особенно с косметической точки зрения, эффектом, чем возможное развитие атрофии в результате применения топических стероидов. Уже на 3–4-й день применения «Делора» мы отмечали значительное уменьшение инфильтрации, гиперемии в очагах поражения (рис. 1). Принимая во внимание возможность местных осложнений, мы считали необходимым ограничить лечение больных дискоидной красной волчанкой 10–14 днями. У 25,0 % больных достигнута клиническая ремиссия, а у 62,5 % — значительное улучшение (рис. 2).

Веррукозная форма красного плоского лишая у наблюдаемых больных была представлена преимущественно высыпаниями в области голеней (рис. 3). Несмотря на то что дерматоз считается нечувствительным к топическим стероидам, у больных уже на 3–4-й день применения препарата значительно уменьшился нестерпимый до лечения зуд, уплостились элементы сыпи. В связи с необходимостью достаточно длительного лечения этой группы больных мы считали предпочтительным проведение лечения по следующей двухфазной схеме: I фаза — ежедневное нанесение препарата на очаги поражения 2 раза в сутки в течение двух недель; II фаза — нанесение препарата 2–3 раза в неделю (в зависимости от выраженности клинических проявлений) до получения выраженного терапевтического эффекта (3–

4 недели). К концу лечения у 22,2 % отмечалась клиническая ремиссия и у 55,6 % — значительное улучшение. У подавляющего большинства пациентов зуд прекращался полностью или был выражен незначительно и появлялся непостоянно.

Лечение больных лимфомами кожи представляет собой чрезвычайно сложную задачу.



Рис. 1. Больной К., история болезни № 1069, диагноз — дискоидная красная волчанка, до лечения (А), на 3-й (Б) и на 10-й день лечения (В)



Рис. 2. Больной С., история болезни № 1004, диагноз — дискоидная красная волчанка, до лечения (А), на 14-й день лечения (Б)

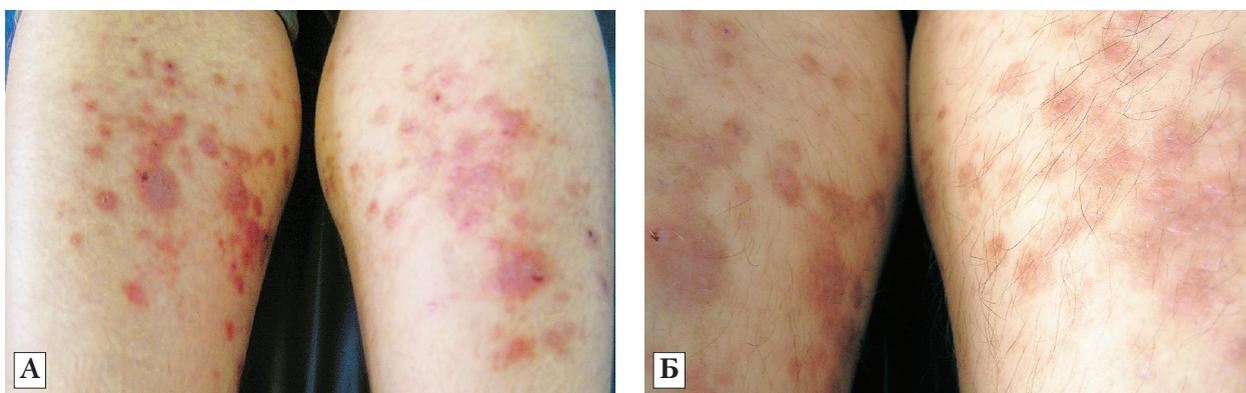


Рис. 3. Больной Л., история болезни № 973, диагноз — красный плоский лишай, до лечения (А), на 14-й день лечения (Б)

Если для лечения лимфом высокой степени злокачественности (ретикулосаркоматоза) или опухолевой стадии лимфом низкой степени злокачественности основным методом лечения является полихимиотерапия, без которой невозможно достижение терапевтической эффективности или, по меньшей мере, стабилизации про-

цесса, то длительно протекающая при лимфомах низкой степени злокачественности эритематозно-инфильтративная стадия (предопухоловая стадия), особенно у лиц пожилого возраста с соматической патологией (а это, как правило, более 80 % больных), требует более щадящего подхода. Зачастую лечение таких пациентов

представлено симптоматической терапией, системными кортикостероидами (если нет прямых противопоказаний) и практически во всех случаях — топическими стероидами. При этом ощутимый терапевтический эффект, проявляющийся в снижении интенсивного зуда, уменьшении гиперемии, инфильтрации, достигается лишь с помощью очень сильных кортикостероидов. С учетом длительности терапии «Делор» назначали по однофазной схеме (2–3 раза/нед) интермиттирующей терапии. Аналогичную терапию в межкурсовый период полихимиотерапии проводили и больной с опухолевой стадией грибовидного микоза.

Исследования еще раз подтвердили, что с учетом описанных выше возможных побочных эффектов сильных топических стероидов необходимы рациональные режимы и технологии их применения:

- при необходимости длительного лечения предпочтительны короткие интермиттирующие курсы;
- ограничение использования топических стероидов, особенно фторированных, на лице, в складках, в аногенитальной области;
- ограничение применения окклюзионных повязок;

- сочетание глюкокортикостероидов с индифферентными наружными средствами (тандем-терапия);
- при обширных поражениях — поочередное применение топических стероидов на различные участки (ступенчатое лечение);
- при больших площадях поражения — использование штрихового метода нанесения препарата.

Выводы

Таким образом, изучение терапевтической эффективности препарата «Делор» в комплексной терапии больных дерматозами, которые обычно резистентны к топическим стероидам, позволяет сделать выводы о том, что:

- отсутствие чувствительности к топическим стероидам у больных дискоидной красной волчанкой, веррукозной формой красного плоского лишая, лимфомами является относительным;
- применение очень сильных ТС («Делор») в комплексном лечении больных этими дерматозами повышает эффективность терапии и ускоряет наступление ремиссии;
- очень сильные ТС следует назначать только по показаниям с четким соблюдением режимов и продолжительности лечения.

Список литературы

1. Грецкий В.М., Константинов А.В., Малова И.Д. Гормоны в наружной терапии дерматозов.— М.: Медицина, 1981.— 184 с.
2. Калужная Л.Д. Средства наружной терапии атопического дерматита и требования к ним // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1.— С. 30–32.
3. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Світовий досвід застосування «Елокому» в дерматологічній практиці // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2.— С. 51–53.
4. Кутасевич Я.Ф. Современные подходы к применению топических глюкокортикостероидов // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1 (9).— С. 95–99.
5. Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.О., Савенкова В.В. Сучасні підходи до застосування препаратів зовнішньої дії, що містять глюкокортикоїди: Метод. рекомендації.— Х., 2000.— 14 с.
6. Мавров И.И., Рогожин Б.А. Основы наружной терапии в дерматологии: Уч.-метод. пособие для врачей-курсантов.— Х., 1994.
7. Проценко Т.В. Дифференцированный подход к наружной терапии и уходу за кожей больных атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2.— С. 8–11.
8. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) / Под ред. Н.Г. Короткого.— Тверь: Губернская медицина, 2001.— 528 с.
9. Шахтмейстер И.Я., Шварц Г.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии.— М., 1995.— 65 с.
10. Якимова Т.П., Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В. Морфологическое обоснование подходов к лечению топическими стероидами / Тез. доклад. VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов.— М., 2001.— С. 180–181.

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова, І.О. Олейник, В.В. Савенкова, І.О. П'ятикоп

Зовнішнє лікування при дерматозах, резистентних до топічних стероїдів

Вивчено терапевтичну ефективність препарату «Делор» у комплексній терапії хворих на дерматози, що зазвичай резистентні до топічних стероїдів. Нечутливість до топічних стероїдів при дисконічному червоному вовчаку, верукозній формі червоного плаского лишаю, лімфомах є відносною. Дуже сильні топічні стероїди («Делор») підвищують ефективність терапії і прискорюють настання ремісії. Ці топічні стероїди слід призначати лише за показаннями з чітким дотриманням режимів і тривалості лікування.

Ya.F. Kutasevich, I.A. Mashtakova, I.A. Oleinyk, V.V. Savenkova, I.A. Piatykor

Topical treatment in dermatoses resistant to topical steroids

Therapeutic efficacy of medicine *Delor* in the complex treatment of patients with dermatoses that are usually resistant to the topical steroids is studied. Insensitivity to the topical steroids in discoid lupus erythematosus, verrucose form of lupus erythematosus, lymphomas is relative. Strong topical steroids such as *Delor* can increase efficacy of the treatment and remission. These topical steroids should be prescribed only for special indication.



С.Ю. Ціпоренко

Поліклініка № 2 Подільського району м. Києва

Патогенетичне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс» для лікування розацеа

Ключові слова

Розацеа, природний імунітет, моноцитарний хемотаксичний білок-1, лікування.

Розацеа — це вегето-судинна дистонія судин шкіри в ділянці іннервації трійчастого нерва. Захворювання супроводжується суттєвими клінічними та емоційними зрушеннями. Багато ще незрозумілого у патогенезі цієї хвороби, та нові терапевтичні підходи не знайдено. Нещодавні дослідження щодо ролі кателіцидину у промоції запалення при розацеа ставлять нові запитання щодо етіопатогенезу цієї недуги та можливих нових підходів лікування. Фактори, які провокують продукцію кателіцидину, звертають на себе увагу в плані подальшого їх вивчення з метою розуміння механізму виникнення та лікування розацеа. Хоча фенотипи розацеа клінічно гетерогенні, усім їм притаманне хронічне запалення шкіри обличчя. Сьогодні ще недостатньо зрозумілі патофізіологія цього захворювання, тригерні та етіологічні чинники. Сучасні молекулярні дослідження припускають участь пошкодженого природженого імунітету в патогенезі цього судинного запального захворювання [39, 40]. Ці дані, що передбачають нову терапевтичну стратегію ведення хворих з розацеа, можуть пояснити успіхи лікування. Хвороба здебільшого уражає шкіру обличчя та характеризується вогнищевим почервонінням, папулами, пустулами, телеангіоектазіями та набряком шкіри. Очні симптоми включають печію, свербіж, гіперемію кон'юнктиви та запалення повік. Погіршує перебіг захворювання фізичне та емоційне перевантаження, менопауза, алкоголь тощо. Описано чотири субтипи (еритематотелеангіоектатичний, папулопустульозний, фіматозний, очний) та один варіант перебігу розацеа (гранульоматозне розацеа) [15, 23, 33].

Багато робіт, присвячених етіопатогенезу розацеа, вказують на зв'язок первинного пускового чинника хвороби з її клінічною маніфестацією. У більшості пацієнтів таким чинником є судинна гіперреактивність. Деякі фактори, що провокують почервоніння шкіри обличчя (емоційний стрес, гостра їжа, гарячі напої, висока температура навколишнього середовища, менопауза), погіршують перебіг розацеа і тим самим підтверджують цю гіпотезу [13]. У низці досліджень продемонстровано посилення кровотоку в шкірі обличчя хворих на розацеа [36]. Гіпотеза гіперреактивності судин підтверджується й погіршенням перебігу хвороби внаслідок дії ультрафіолетового опромінення (УФО). УФ пошкоджує судини та дермальний матрикс шляхом активації генерації реактивних кисневих сполук та металопротеїназ [31, 39]. Це призводить до акумуляції медіаторів запалення, затримки клітин запалення і, зрештою, до запалення, яке лежить в основі захворювання [15]. Водночас не в усіх пацієнтів з розацеа простежується шкідливий вплив УФО.

Успіхи в лікуванні топічними та оральними антимікробними препаратами дають підстави припустити участь у патогенезі розацеа особливих мікроорганізмів на шкірі обличчя цих хворих. *Demodex folliculorum*, кліщ, який живе у фолікулах сальних залоз, вважають також одним із тригерних факторів [3, 4]. Водночас деякі дослідження свідчать про підвищення щільності популяції *Demodex folliculorum* у хворих на розацеа порівняно з групою контролю та дослідженнями, що заперечують це [13, 15, 17]. Підтверджуючи роль цих кліщів у виникненні хвороби, дослідни-

ки вказують на успішне застосування при розацеа метронідазолу [1, 24]. Однак інші автори вказують, що при розацеа ефективність лікування метронідазолом, тетрацикліном та препаратами сірки не супроводжується зменшенням щільності кліщів, попри клінічне поліпшення [12, 15]. Ці дані змушують шукати інше пояснення патогенезу хвороби та інше припущення причини розацеа [16, 34, 40]. Хоча в інших дослідженнях вказується можливість участі в патогенезі хвороби порушення функцій сальних залоз, *Helicobacter pylori*, продуктів життєдіяльності різноманітних бактерій шкіри, підвищеної активності нітрооксидсинтетази, все ж таки недостатньо даних для розуміння виникнення розацеа.

Останнім часом автори вказують на участь у виникненні розацеа зміненої реактивності природного імунітету. Природний імунітет як розпізнавальна система (зокрема toll-like-рецептори та нуклеотидзв'язний домен сімейства лейцинозбагачених послідовностей) реагує на навколишні стимули — УФО, мікроорганізми, хімічне та фізичне пошкодження. За нормальних умов ці стимули призводять до контрольованої продукції імунною системою цитокінів та антимікробних молекул у шкірі [30, 37]. Однією з таких антимікробних молекул є пептид кателіцидин [20]. Деякі його форми мають вазоактивну та прозапальну дію. У хворих на розацеа встановлено значно підвищену продукцію кателіцидину [39]. Кателіцидин бере участь у промоції моноцитарного хемотаксичного білка-1 та регулюванні хемотаксису лейкоцитів, ангіогенезі та експресії компонентів позаклітинного матриксу [18, 25]. Водночас наявність вазоактивного та прозапального кателіцидину у хворих на розацеа супроводжується різким збільшенням локальних протеаз, які контролюють продукцію кателіцидину [40]. Таким чином, у хворих з розацеа встановлено порушення природного імунітету за рахунок підвищеного продукування антимікробних пептидів. Усі пускові чинники, пов'язані з погіршенням перебігу хвороби, продукують надмірну кількість пептидів. В одному з досліджень на мишах ін'єкції у шкіру цих пептидів та ензимів, що продукують кателіцидин, призводили до розвитку запалення, схожого при розацеа [39].

Лікування розацеа протягом останніх 30 років не змінювалося. Конвенційне лікування включає: топічно — метронідазол, препарати сірки, азелаїнову кислоту; орально — тетрацикліни. Цей підхід найефективніший при запальному пошкодженні, представленому папулами та пустулами, й варіює при еритемі. Механізм дії цих препаратів не достатньо зрозумілий, однак останнім часом її пов'язують із протизапальними, а не протиінфек-

ційними властивостями. Ефективність простежується у субмікробіцидних концентраціях [6, 7, 9, 27, 29, 30, 32]. Топічно метронідазол сприяє міграції нейтрофілів та їхній активації і може знижувати продукцію реактивних кисневих сполук [6]. Метронідазол має також певний інгібіторний вплив на клітинноопосередкований імунітет. У мишей зі змодельованим запальним дерматитом метронідазол пригнічував пізньофазові реакції [11, 32]. Водночас складно пояснити успіх лікування розацеа за рахунок протизапальної дії антимікробних засобів, адже традиційні топічні інгібітори запалення, зокрема пімекролімус, такролімус та стероїди, малоефективні або навіть погіршують перебіг хвороби [8, 14, 21, 22, 28]. Кортикостероїди можуть спричинювати розацеоподібний висип, стійке розширення судин після нетривалої констрикції чи змінювати бактеріальний спектр поверхні шкіри [10]. Таким чином, традиційні протизапальні методи лікування є неефективними та визначають потребу в альтернативних підходах. Знання ролі природного імунітету при розацеа пояснює успіхи в лікуванні нетрадиційними протизапальними засобами (метронідазол, препарати сірки, доксициклін). Доведено, що останні препарати інгібують критичні елементи природного імунітету на відміну від пімекролімусу та стероїдів. Метронідазол, доксициклін інгібують металопротеїнази та понижують їхню експресію [18, 35], опосередковано інгібують протеази, які активують кателіцидин. Таким чином, ефективність зазначених антибактеріальних засобів засвідчує, що порушення природного імунітету — неklasичний запальний процес — є частиною цього захворювання.

Важливим у лікуванні при розацеа є також підтримання захисної функції шкіри, нормального функціонування природного імунітету. Розриви в роговому шарі шкіри в пацієнтів з розацеа призводять до свербіжжю, печіння та зміненої чутливості до топічних медикаментів. Зволожувальна терапія сприяє відновленню епідермального бар'єра. Деякі дослідження демонструють, що зволожувачі у поєднанні з метронідазолом нівелюють дискомфорт шкіри, її сухість, потовщення та підвищують гідратацію порівняно з використанням зовні лише метронідазолу [26]. Підтримання захисної функції шкіри важливе для зменшення кателіцидинів, оскільки концентрація кателіцидину та антимікробних пептидів різко змінюється в разі ушкодження шкіри [20].

Мета роботи — вивчити протизапальну дію лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс» (виробник НВО «Фітобіотехнології», Україна) у комплексному лікуванні хворих на розацеа та його вплив на концентрацію моно-

цитарного хемотаксичного білка-1 (MCP-1) в сироватці крові.

Матеріали та методи

Було обстежено 42 хворих на розацеа віком від 18 до 60 років, зокрема чоловіків — 16, жінок — 26. Тривалість захворювання становила від 2 до 10 років. До групи дослідження включали лише осіб, у яких відсутність демодекозу підтвердилася лабораторно. В дослідження не включали пацієнтів із хронічними запальними процесами внутрішніх органів і тих, що попередньо лікували розацеа протягом півроку. Всіх пацієнтів було розподілено на дві групи, по 21 пацієнту в кожній. Група контролю отримувала загальне та місцеве стандартне лікування, а основна — додатково використовувала зовнішньо лікувально-профілактичний бальзам «Стоп Демодекс». Засіб наносили на уражені ділянки шкіри обличчя двічі на добу протягом 30 днів. Складовою препарату «Стоп Демодекс» є метронідазол, який чинить акарицидну, бактеріоцидну та протизапальну дію. З урахуванням останніх даних щодо впливу метронідазолу на синтез металопротеїназ та кателіцидину та зниження продукування хемоатрактантів на кшталт MCP-1 [35], ми вивчали цей цитокін імуноферментним методом у сироватці крові хворих на розацеа до та після лікування. Межі нормальних значень MCP-1 визначено на основі результатів дослідження 15 практично здорових осіб відповідного віку. З огляду на те, що бальзам «Стоп Демодекс» містить значну кількість гіалуронової кислоти, D-пантенолу, вітамінів А та Е й, отже, володіє зволожуючим ефектом, він посилює протизапальний ефект метронідазолу [20, 26]. Березовий дьоготь, що входить до складу препарату, чинить кератопластичну дію і в поєднанні з екстрактами кори білої іви, гамамелісу та ромашки сприяє швидкому регресу висипань без утворення рубців [1].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми MedStat [5]. Для перевірки показників на нормальний розподіл використовували W-критерій Шапіро — Уїлка. Обчислювали медіану, 25 % квантиль, 75 % квантиль, максимальне та мінімальне за вибіркою значення, похибку медіани, вибіркоче середнє квадратичне відхилення, ліву та праву межі 95 % довірчого інтервалу оцінки медіани. Для порівняння показників між групами використовували W-критерій Вілкоксона, а в групі до та після лікування — T-критерій Вілкоксона, односторонній критерій.

Результати та обговорення

Проведене дослідження концентрації MCP-1 у сироватці крові здорових донорів встановило йо-

го середню концентрацію ($42,14 \pm 10,35$) пг/мл, тому цей рівень цитокіну було визнано за норму. В усіх пацієнтів з розацеа виявлено збільшення продукції MCP-1, причому вміст його коливався від 98 до 240 пг/мл. Показово, що кратність зростання цього цитокіну корелювала із субтипом хвороби. При еритематотелеангіоектатичному — підвищення вмісту MCP-1 становило від ($102,45 \pm 14,12$) до ($153,15 \pm 15,22$) пг/мл, в середньому — ($123,74 \pm 15,65$) пг/мл, що втричі перевищувало норму ($p < 0,01$). Рівень MCP-1 у хворих з папуло-пустульозним субтипом зростав майже в 4,5 разу, і його середнє значення становило ($192,23 \pm 18,27$) пг/мл.

Завдяки комплексному лікуванню із застосуванням лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс» значно зменшилася кількість висипів уже на 10-ту добу терапії, водночас у групі контролю переважно (16 пацієнтів — 76,2 %) регрес ефлорисценцій спостерігався в середньому на 14–15-й день. Відчуття печіння шкіри у хворих основної групи зникло на 7–8-му добу лікування, тоді як у групі контролю на цей симптом вказували 18 хворих (85,7 %) протягом 13–14 днів. Початок спаду гостроти запалення спостерігався в основній групі на 4–5-ту добу лікування, а в групі контролю — на 7–8-ту ($p < 0,01$). У хворих основної групи вже на другий день зник симптом нових підсипань на відміну від групи контролю, в яких ще протягом 3–4 днів з'являлися свіжі папуло-пустульозні висипи. Щодо динаміки інших симптомів, то слід вказати на скорочення тривалості еритеми на ($3,8 \pm 0,4$) доби ($p < 0,05$), набряк шкіри — на ($4,7 \pm 0,3$) доби ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами, які отримували загальноприйняте лікування.

На підставі вивчення значущості в патогенезі розвитку розацеа пошкодження природного іму-

Таблиця. Концентрація MCP-1 у хворих на розацеа (Me \pm m), пг/мл

Показник	До лікування	Після лікування
Основна група (n = 21)	154,34 \pm 15,44** (132,32–198,56)	54,37 \pm 14,44 (39,35–80,11)
Група контролю (n = 21)	158,27 \pm 12,34** (141,61–182,82)	69,23 \pm 12,13** (61,23–91,90)
Норма	42,14 \pm 10,35	

Примітка. Вірогідність різниці показників щодо норми:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Вірогідність різниці показників щодо основної групи ($p < 0,05$).

У дужках вказано межі 95 % довірчого інтервалу оцінки медіани.

нітету ми вважали доцільним застосування для зовнішнього лікування комбінованого лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс», який містить метронідазол та кератопластичні й зволожувальні компоненти. Спостерігався його позитивний вплив на достовірне зменшення концентрації МСР-1.

Концентрація МСР-1 до лікування була підвищеною в обох групах у середньому в 3,75 разу, вірогідних розбіжностей між показниками МСР-1 у пацієнтів цих груп не виявлено ($p > 0,05$; таблиця). Повторне визначення концентрації МСР-1 після завершення лікування (на 30-й день) продемонструвало чітку позитивну динаміку показника цитокину в основній групі, що характеризувалася зменшенням концентрації у сироватці крові МСР-1. Його вміст становив у середньому ($54,37 \pm 14,44$) пг/мл, що у 2,8 разу нижче за початковий вміст цього цитокину — ($154,34 \pm 10,35$) пг/мл, $p < 0,01$. Водночас рівень МСР-1 у групі контролю знижувався повільніше і на момент повторного дослідження залишався вищим за норму — ($69,23 \pm 12,13$) пг/мл, $p < 0,05$), хоча й зменшувався у 2,2 разу від початкового рівня.

Таким чином, комплексна терапія із включенням лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс» сприяла значній ефективності лікування хворих на розацеа, особливо з папулопустульозним субтипом.

Для з'ясування питання про тривалість нормалізації рівня МСР-1 у 9 хворих повторно визначили його концентрацію через 2–3 міс після закінчення лікування. У 6 (66,7 %) пацієнтів показник зберігався в межах норми, а у 3 (33,3 %) хворих він повторно підвищувався, що було підставою для подальшого використання лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс» з метою профілактики рецидиву.

Висновки

Під час дослідження встановлено, що включення до комплексної терапії хворих з розацеа лікувально-профілактичного бальзаму «Стоп Демодекс» призводить до покращання клінічного перебігу дерматозу.

Ефективність цього засобу пояснюється протизапальною дією за рахунок корекції зрушеного вродженого імунітету та підвищення бар'єрної функції шкіри.

Список літератури

1. Бабаянц Р.С., Ильинская А.В., Громова С.А. и др. Метронидазол в терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматол. и венерол. — 1983. — № 1. — С. 13–15.
2. Калюжна Л.Д., Бардова К.О. Досвід застосування препарату «Стоп Демодекс» у лікуванні поєднаних патологій шкіри обличчя // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 3. — С. 95–98.
3. Коган Б.Г. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодекозом и розовыми угрями // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 4. — С. 55–61.
4. Коган Б.Г., Степаненко В.І. Етіологічна і патогенетична роль кліщів-демоцидів у виникненні дерматологічних захворювань у людини. Гіпотези, факти та перспективи подальших досліджень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2002. — № 3. — С. 57–63.
5. Лях Ю.Э., Гур'янов В.Г. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. — Донецк, 2004. — 212 с.
6. Akamatsu H., Oguchi M., Nishijima S. et al. The inhibition of free radical generation by human neutrophils // Arch. Dermatol. Res. — 1990. — Vol. 282. — P. 449–454.
7. Acharya M.R., Venitz J., Figg W.D., Sparreboom A. Chemically modified tetracyclines as inhibitors of matrix metalloproteinases // Drug Resist. Updat. — 2004. — Vol. 7. — P. 195–208.
8. Antille C., Saurat J.H., Lubbe J. Induction of rosaceiform dermatitis during treatment of facial inflammatory dermatoses with tacrolimus ointment // Arch. Dermatol. — 2004. — Vol. 140. — P. 457–60.
9. Bakar O., Demircay Z., Yuksel M. et al. The effect of azithromycin on reactive oxygen species in rosacea // Clin. Exp. Dermatol. — 2007. — Vol. 32. — P. 197–200.
10. Bernard L.A., Cunningham B.B., Al-Suwaidan S. et al. A rosacea-like granulomatous eruption in a patient using tacrolimus // Arch. Dermatol. — 2003. — Vol. 139. — P. 229–231.
11. Bikowski J.B. Subantimicrobial dose doxycycline for acne and rosacea // Skinmed. — 2003. — Vol. 2. — P. 234–245.
12. Bonnar E., Eustace P., Powell F.C. The Demodex mite population in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. — 1993. — Vol. 28. — P. 443–448.
13. Buechner S.A. Rosacea: an update // Dermatology. — 2005. — Vol. 210. — P. 100–108.
14. Chu C.Y. The use of 1 % pimecrolimus cream for the treatment of steroid-induced rosacea // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2007. — Vol. 21. — P. 484–490.
15. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification // J. Am. Acad. Dermatol. — 2004. — Vol. 51. — P. 327–341.
16. Dahl M.V., Ross A.J., Schlievert P.M. Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. — 2004. — Vol. 50. — P. 266–272.
17. De Y., Chen Q., Schmidt A.P. et al. The neutrophil granule and epithelial cell-derived cathelicidin, utilizes formyl peptide // J. Exp. Med. — 2000. — Vol. 192. — P. 1069–1074.
18. Del Rosso J.Q. Update on rosacea pathogenesis; and correlation with medical therapeutic agents // Cutis. — 2006. — Vol. 78. — P. 97–100.
19. Del Rosso J.Q., Webster G.F., Jackson M. et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline // J. Am. Acad. Dermatol. — 2007. — Vol. 56. — P. 791–802.
20. Dorschner R.A., Pestonjamas V.K., Tamakuwala S. et al. Cutaneous injury induces the release of cathelicidin antimicrobial peptides active // J. Invest. Dermatol. — 2001. — Vol. 117. — P. 91–97.
21. El Sayed F., Ammourey A., Dhaybi R., Bazex J. Rosaceaform eruption to pimecrolimus // J. Am. Acad. Dermatol. — 2006. — Vol. 54. — P. 548–550.

22. Gorman C.R., White S.W. Pimecrolimus-induced rosacea-like demodicosis // *Arch. Dermatol.*— 2005.— Vol. 141.— P. 1168.
23. Jansen T., Plewig G. Rosacea: classification and treatment // *J. R. Soc. Med.*— 1997.— Vol. 90.— P. 144–150.
24. Kocak M., Yagli S., Vahapoglu G., Eksioğlu M. Permethrin 5 % cream versus metronidazole 0,75 % gel for the treatment of papulopustular rosacea // *A. Dermatology.*— 2002.— Vol. 205.— P. 265–270.
25. Koczulla R., von Degenfeld G., Kupatt C. et al. An angiogenic role for the human peptide antibiotic LL-37/hCAP-18 // *J. Clin. Invest.*— 2003.— Vol. 111.— P. 1665–1672.
26. Laquieze S., Czernielewski J., Baltas E. Beneficial use of ceta-phil moisturizing cream as part of a daily skin care regimen for individuals // *J. Dermatolog. Treat.*— 2007.— Vol. 18.— P. 158–162.
27. Liu R.H., Smith M.K., Basta S.A., Farmer E.R. Azelaic acid in the treatment of papulopustular rosacea: a systematic review of randomized controlled trials // *Arch. Dermatol.*— 2006.— Vol. 142.— P. 1047–1052.
28. Ljubojeviae S., Basta-Juzbasiae A., Lipozeneiae J. Steroid dermatitis resembling rosacea: aetiopathogenesis and treatment // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2002.— Vol. 16.— P. 121–126.
29. Lonne-Rahm S., Nordlind K., Edstrom D.W. et al. Laser treatment of rosacea: a pathoetiological study // *Arch. Dermatol.*— 2004.— Vol. 140.— P. 1345–1349.
30. Meylan E., Tschopp J., Karin M. Intracellular pattern recognition receptors in the host response // *Nature.*— 2006.— Vol. 442.— P. 39–44.
31. Naru E., Suzuki T., Moriyama M. et al. A new perspective on rosacea — the role of innate immunity // *Br. J. Dermatol.*— 2005.— Vol. 153.— P. 6–12.
32. Nishimuta K., Ito Y. Effects of metronidazole and tinidazole ointments on models for inflammatory // *Arch. Dermatol. Res.*— 2003.— Vol. 294.— P. 544–551.
33. Pelle M.T., Crawford G.H., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 51.— P. 499–512.
34. Persi A., Rebera A. Metronidazole and Demodex folliculorum // *Acta Derm. Venereol.*— 1981.— Vol. 61.— P. 182–183.
35. Sapadin A.N., Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2006.— Vol. 54.— P. 258–65.
36. Sibenge S., Gawkrödger D.J. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role of Demodex folliculorum // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— Vol. 26.— P. 590–593.
37. Takeda K., Kaisho T., Akira S. Tolllike receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity // *Ann. Rev. Immunol.*— 2003.— Vol. 21.— P. 335–376.
38. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. The chronic nature of rosacea may require ongoing therapy // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 46.— P. 584–587.
39. Yamasaki K., Di Nardo A., Bardan A. et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea // *Nat. Med.*— 2007.— Vol. 13.— P. 975–980.
40. Yamasaki K., Schaubert J., Coda A. et al. Kallikrein-mediated proteolysis regulates the antimicrobial effects of cathelicidins in skin // *Faseb J.*— 2006.— Vol. 20.— P. 2068–2080.

С.Ю. Ципоренко

Патогенетическое обоснование использования лечебно-профилактического бальзама «Стоп Демодекс» в лечении розацеа

На основании изучения значимости в патогенезе развития розацеа нарушенного врожденного иммунитета обосновано наружное применение лечебно-профилактического бальзама «Стоп Демодекс». В работе показано положительное влияние бальзама не только на клинические проявления дерматоза, но и на достоверное снижение моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1).

S.Yu. Tsiporenko

Pathogenetic justification of use of balsam of health care Stop Demodex in the treatment of rosacea

On the base of study of relevance in the pathogenesis of rosacea damaged innate immunity, topical application of balsam *Stop demodex* is grounded. A positive influence of balsam on the clinical manifestation of rosacea that is accompanied with a decrease of monocytic chemotoxic protein-1 in the blood is shown in the article.



Е.В. Коляденко

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Современные подходы к лечению чесотки

Ключевые слова

Чесотка, клещ, сыпь, зуд, лечение, «Спрегаль», «Пара-Плюс».

Чесотка (лат. *scabies*) — паразитарное заболевание из группы акародерматозов, вызываемое чесоточным клещом (*Sarcoptes scabiei var. hominis*).

Это заболевание описано еще в Ветхом Завете и в трудах Аристотеля. Оно было известно в древней Греции, где его относили к группе кожных заболеваний, объединенных термином «псора». А в древнем Риме чесотку называли «скабиес», это название сохранилось до наших дней. В средневековых трактатах были высказаны предположения о паразитарной природе чесотки. После появления в середине XVII века оптического микроскопа доказана паразитарная этиология чесотки. В 1687 году итальянский врач Джованн Козимо Бономо и аптекарь Дьячинто Честони впервые указали на связь с чесоточным клещом типичных кожных симптомов, развивающихся вслед за заражением.

Возбудителем чесотки является чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*), который относится к облигатным паразитам человека (рис. 1) [2]. Самка клеща достигает в длину 0,3–0,4 мм, а самец примерно в полтора раза меньше. Продолжительность жизни самки не превышает двух месяцев, в течение которых она откладывает до 60 яиц. Через 3–4 дня из них развиваются личинки. Через 4–5 дней личинка превращается в протонимфу, которая еще через 4–5 дней становится самцом или теленимфой. Теленимфа еще через 4–5 дней превращается в половозрелую самку. Следовательно, на развитие самки клеща из яйца уходит около 14–15 дней, а самца — 12–13 дней. После оплодотворения самки он погибает, а оплодотворенная самка проникает в роговой слой, где преимущественно в ночное время проделывает горизонтальные ходы, а

днем откладывает там яйца. За ночь самка проделывает ход длиной 2–3 мм. Продвижению самки в роговом слое эпидермиса способствуют выделяемые ею протеолитические ферменты.

Вне кожи человека чесоточный клещ не может размножаться, но при комнатной температуре некоторое время сохраняет свою жизнедеятельность. При минусовой температуре чесоточный клещ погибает в течение двух часов.

Чаще всего от человека к человеку чесотка передается при непосредственном контакте кожи здорового и больного, через постельные принадлежности или одежду (например, перчатки). Дети часто заражаются через игрушки.

Пути заражения чесоткой

- Прямой (от больного)
- Непрямой (одежда, постельные принадлежности больного чесоткой)

Инкубационный период при чесотке составляет от 10 до 30 дней.

Клинические проявления чесотки обусловлены прежде всего жизнедеятельностью самки клеща.

Сыпь при чесотке полиморфная [3], состоящая из первичных (папулы, везикулы, пустулы, волдыри) и вторичных (эрозии, корки, чесоточные ходы, эксфолиации, вторичная пигментация) морфологических элементов. Сыпь имеет типичную локализацию: живот, межпальцевые складки кистей, внутренняя поверхность лучезапястного сустава и предплечья (рис. 2), сгибательные и разгибательные поверхности локтевых суставов, передняя и задняя подмышечные линии; у мужчин — мошонка и пенис, а у женщин — область сосков. Отсутствуют высыпания на голове, в подмышечной области, на ладонях и стопах.

В установлении диагноза могут помочь следующие симптомы:

- симптом Арди — пустулы и гнойные корочки на локтях и в их окружности;
- симптом Горчакова — кровянистые корочки на локтях;
- симптом Михаэлиса — кровянистые корочки и импетигиозные высыпания в межъягодичной складке с переходом на крестец;
- симптом Сезари — обнаружение чесоточных ходов в виде легкого возвышения при их пальпации;
- при необходимости можно прибегнуть к микроскопическому исследованию на наличие возбудителя.

Зуд беспокоит больных преимущественно ночью. Это объясняется тем, что самка клеща в это время прокладывает ходы. Зуд может также объясняться сенсбилизацией организма продуктами жизнедеятельности клещей. При этом в крови регистрируется эозинофилия. У больных нарушается сон, возникают невротические расстройства, снижается работоспособность.

У детей, в отличие от взрослых, при чесотке поражаются все участки кожи, в том числе и волосистая часть головы и лица. В клинической картине отмечается полиморфизм высыпаний с преобладанием экссудативного компонента со склонностью к экзематизации и присоединению вторичной инфекции. В целом клиническая картина напоминает мокнущую экзему, не поддающуюся обычной терапии. В некоторых случаях у детей грудного и раннего детского возраста в процесс могут вовлекаться ногтевые пластинки, пораженные чесоточным зуднем, они утолщаются, разрыхляются, на их поверхности появляются трещины.

Лечение чесотки является довольно непростой задачей, требующей определенных усилий как от врача, так и пациента [1]. До последнего времени для лечения чесотки применяли препа-

раты дегтя (мазь Вилькинсона), препараты серы (33 % серная мазь), метод Демьяновича (последовательное втирание в кожу 60 % раствора тиосульфата натрия и 6 % раствор соляной кислоты).

Современным высокоэффективным и безопасным антискабицидным препаратом является аэрозоль «Спрегаль» производства «Омега-фарма» (Франция). «Спрегаль» — комплексный препарат. В его состав, помимо эдепалетрина, мощного инсектицида, действующего на чесоточного клеща в любой стадии развития, входят вещества, обеспечивающие проникновение и равномерное распределение препарата в глубоких слоях эпидермиса — транскутанол и лаброфил. А пиперонила бутоксид, блокируя защитные ферменты паразита, позволяет проводить эффективное лечение даже в тех случаях, когда чесотка вызвана резистентными формами клеща.

За счет этих свойств «Спрегалья» можно достичь элиминации возбудителя максимально эффективно и в короткие сроки, в большинстве случаев за 1 сутки.

Лечение начинают в вечерние часы, чтобы препарат действовал ночью, во время максимальной активности самки чесоточного клеща. Больной принимает душ и однократно наносит аэрозоль на всю поверхность кожи сверху вниз на расстоянии 20–30 см. Особенно тщательно препаратом обрабатывают кожу пальцев кистей, межпальцевых складок, подмышечных линий, живота и промежности. После обработки больной надевает чистое нательное белье, а также меняет постель. Одновременно таким же образом применяют препарат все члены семьи. Через 12 часов после нанесения «Спрегалья» больной повторно принимает душ и опять меняет нательное и постельное белье. При необходимости эти процедуры повторяют через 2 дня.

Несмотря на то что «Спрегаль» является мощным инсектицидным средством, он обладает минимальным раздражающим действием



Рис. 1. Чесоточный клещ



Рис. 2. Сыпь на коже больного чесоткой

Таблиця. **Вживаемость чесоточного клеща и его яиц вне тела «хозяина»**

Объект	Температура	Влажность	Время жизни
Взрослая особь, яйца	100 °С	100 %	0
Взрослая особь, яйца	60 °С	35 %	10 мин
Взрослая особь	20–25 °С	35 %	До 48 ч
Взрослая особь	20–25 °С	60–67 % на шерстяной ткани	10 сут
Взрослая особь	20–25 °С	60–67 % на хлопковой ткани	7 сут
Яйца	20–25 °С	64–67 %	5–7 сут

(возможно нанесение на любые участки кожи) и высоким профилем безопасности. Это позволяет назначать препарат таким сложным группам пациентов, как беременные и кормящие женщины, дети любого возраста, в том числе новорожденные.

У детей раннего возраста «Спрегаль» не распыляют при помощи аэрозоля, а наносят на марлевую салфетку, затем аккуратно, не допуская попадания препарата в глаза и рот, обрабатывают кожу.

Без сомнения, «Спрегаль» является современным и эффективным средством лечения чесотки. Однако, как уже было упомянуто, залогом успешного лечения является правильное ведение пациента после элиминации возбудителя. С целью избежания реинфекции необходимо про-

кипятить все нательное и постельное белье, которым пользовался пациент. Вещи, не подлежащие кипячению (одеяла, подушки, мебель, сидения автомобиля и т. д.), необходимо обработать инсектицидом. Для этого хорошо подходит перметринсодержащий аэрозоль «Пара Плюс», который за 10 мин обезвреживает чесоточных клещей, удобен в применении, экономичен и не оставляет следов после обработки.

Использование «Спрегалья» для лечения и профилактики чесотки позволяет успешно решать проблему распространения этого дерматоза среди населения всех возрастных групп. При обработке очага инфекции следует учитывать данные приведенной выше таблицы относительно выживаемости чесоточного клеща и его яиц вне тела «хозяина».

Список литературы

1. Кравченко В.Г. Короста. Шкірні та венеричні хвороби.— К.: Здоров'я, 1995.— С. 114–112.
2. Соколова Т.В. Чесотка // Вестн. дерматол. и венерол.—

1985.— № 8.— С. 50–62.

3. Соколова Т.В., Федоровская Р.Ф., Ланге А.Б. Чесотка. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1989.— С. 171–174.

К.В. Коляденко

Сучасні підходи до лікування корости

У статті наведено коротку історичну довідку про коросту. Описано біологію коростяного кліща та стадії його розвитку. Наведено дані про шляхи передачі корости, інкубаційний період захворювання (10–30 днів) і клінічні вияви дерматозу. Зосереджено увагу на сучасному лікуванні корости аерозолем «Спрегаль» та застосуванні інсектициду «Пара-Плюс» виробництва «Омега-фарма» (Франція).

E.V. Kolyadenko

Modern approach to the scabies treatment

A short historical report about scabies is presented in the article. Biology of *Sarcoptes scabiei* and stages of its grooving are described. Data about the transmission of scabies is described. The most attention was paid to the treatment of scabies with *Spregal* spray and using of insecticide *Para-Plus* produced by *Omega-pharma* (France).



Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии
АМН Украины», Харьков

Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни

Ключевые слова

Угревая болезнь, тяжелые формы, системное лечение, изотретиноин, инновационная технология LIDOSE.

Обыкновенные угри (*Acne vulgaris*) — хроническое заболевание аппарата сальных желез, которое преимущественно манифестирует в пубертатном периоде и характеризуется гиперпродукцией кожного сала, нарушением процессов фолликулярной кератинизации, колонизацией *Propionibacterium acnes* и воспалением. Это одно из наиболее распространенных заболеваний человечества, так как, по данным разных авторов, от 80 до 95 % представителей популяции хотя бы один раз в жизни имели эпизод акне. Обычно заболевание начинается в подростковом возрасте и длится в течение 4–5 лет. В отдельных случаях продолжается в более поздний период. Точной статистики заболеваемости населения Украины нет. Влияние акне на качество жизни пациентов включает физическую, эмоциональную и социальную составляющие. Нужно отметить, что этот процесс, как правило, приходится на пубертатный период, характеризующийся наибольшей эмоциональной нестабильностью. А учитывая то, что высыпания локализуются преимущественно на открытых участках кожи, их появление воспринимается как большая жизненная неприятность и в значительной мере сказывается на социальной адаптации молодого человека, нередко сопровождается депрессией и даже суицидальными намерениями [1, 2, 4, 9, 14].

Отчет экспертов Глобального альянса по улучшению последствий акне подчеркивает важность рассмотрения акне как хронического заболевания, которое оказывает серьезное влияние на качество жизни пациентов и требует активных терапевтических подходов [15].

К патогенетическим факторам развития угревой болезни относят: патологический фоллику-

лярный гиперкератоз, избыточное образование секрета сальных желез, размножение *Propionibacterium acnes*, воспаление. Характер и объем секреции сальных желез, выраженность гиперкератоза контролируют андрогены. Заболевание связано, как правило, с гиперандрогенией. Она вызвана не только повышенным биосинтезом и секрецией андрогенов в железах, но и снижением концентрации тестостеронэстрадиолсвязывающего глобулина в плазме крови, образованием в тканях-мишенях 5-альфа-дегидротестостерона и других биологически активных метаболитов тестостерона, повышенной чувствительностью рецепторов в реагирующих клетках с последующим изменением внутриклеточной динамики гормонов, торможением выведения андрогенов из организма. Изучение в ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» уровня половых гормонов показало, что те или иные эндокринные нарушения у пациентов с акне, обуславливающие абсолютную или относительную гиперандрогению, наблюдались у 89 % больных акне средней степени тяжести и практически у всех пациентов с тяжелой формой угревой болезни [5, 7].

Значительную роль в развитии клинической картины заболевания играет его воспалительная фаза, в патогенезе которой ключевая роль принадлежит *Propionibacterium acnes*, которые:

- осуществляют гидролиз кожного сала до обладающих воспалительным действием жирных кислот;
- привлекают полиморфноядерные лейкоциты, поглощающие *P. acnes*, при этом высвобождаются гидролитические ферменты, разрушающие эпителий;

- вызывают воспаления и разрушения структур дермы при попадании содержимого фолликула (в том числе протеолитических ферментов) в собственно кожу;
- прямо активируют систему комплемента.

Роль микроорганизмов в развитии акне не ограничивается только ростом обсемененности *P. acnes*, но и увеличением удельного веса патогенной флоры, особенно золотистого и гемолитического стафилококков, смещением равновесия в сторону дифтероидов [3, 6, 11].

В то же время в ряде работ подчеркивается, что иммунологическая реакция на бактериальный фактор не менее важна в патогенезе угревой болезни [12, 16, 17].

Учитывая описанные выше патогенетические звенья заболевания, терапевтические подходы к лечению больных угревой болезнью выглядят следующим образом (рис. 1).

Таким образом, ретиноиды, в первую очередь системные, оказывают влияние на все звенья патогенеза заболевания. Применение системного ретиноида изотретиноина стало революционным шагом в лечении пациентов с угревой болезнью.

Основные показания для назначения изотретиноина:

- выраженная себорея и тяжелые формы акне;
- акне средней тяжести при неэффективности традиционной терапии;
- склонность к образованию рубцов;
- акне, сопровождающееся выраженными психоэмоциональными расстройствами, связанными с заболеванием.

По данным литературы, препарат обеспечивает клиническое выздоровление в 80–90 % случаев.

Характеризуя фармакологические свойства изотретиноина, следует отметить, что степень

выраженности побочных эффектов имеет дозозависимый характер; препарат относится к плохо растворимым соединениям, что определяет его низкую биодоступность. Его усвояемость во время еды — до 40 %, натощак — 25 %. При этом метаболизм изотретиноина крайне variabelен, что требует индивидуального подбора дозы для каждого пациента [9].

Все это вызвало необходимость создания новой лекарственной формы, которая увеличила бы биодоступность, уменьшила изменчивость метаболизма изотретиноина, снизила вероятность развития побочных эффектов.

Новые возможности в терапии акне открыла инновационная технология LIDOSE (SMB Technology SA, Бельгия). Капсула препарата изотретиноина представляет собой суспензию. Подобно всем остальным суспензиям, эта лекарственная форма содержит растворенную и нерастворенную фракции. Технология LIDOSE позволила увеличить количество растворенной фракции изотретиноина в капсуле на 13,5 % (с 40,2 до 53,7 %) [9].

Биодоступность новой лекарственной формы изотретиноина (LIDOSE) увеличилась на 20 % [18]. Поэтому капсулы изотретиноина LIDOSE по 8 и 16 мг эквивалентны дозам 10 и 20 мг обычного изотретиноина (рис. 2, 3, табл. 1, 2) [19, 20]. Это позволяет сократить курсовую и суточную дозу изотретиноина для пациента с сохранением эффективности терапии [9].

Данные исследований также свидетельствуют о меньшей зависимости биодоступности изотретиноина LIDOSE от приема пищи. Биодоступность изотретиноина LIDOSE не во время еды выше практически в два раза по сравнению с обычной формой изотретиноина (рис. 4) [9, 21].

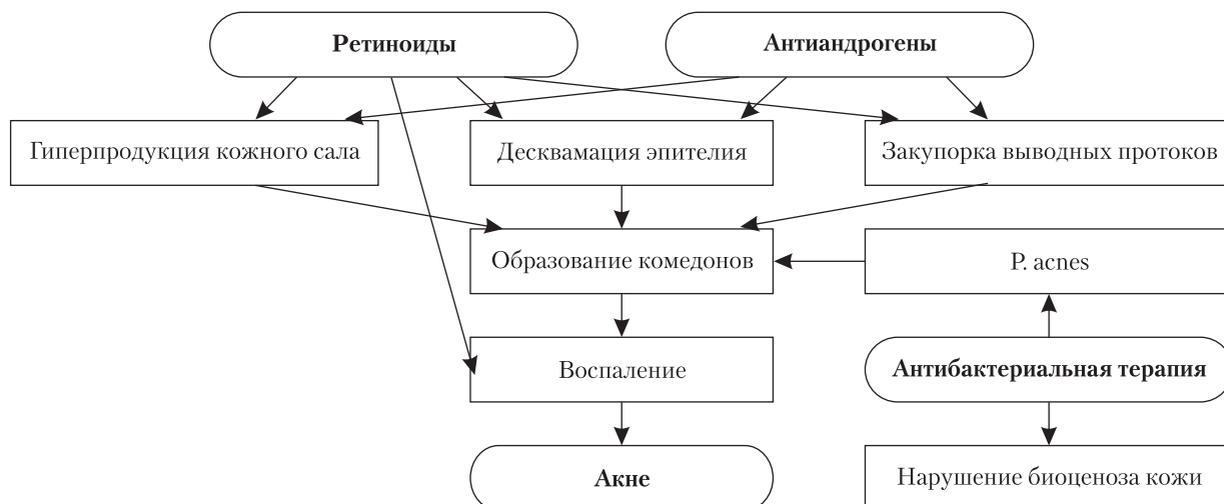


Рис. 1. Основные терапевтические подходы к лечению больных угревой болезнью

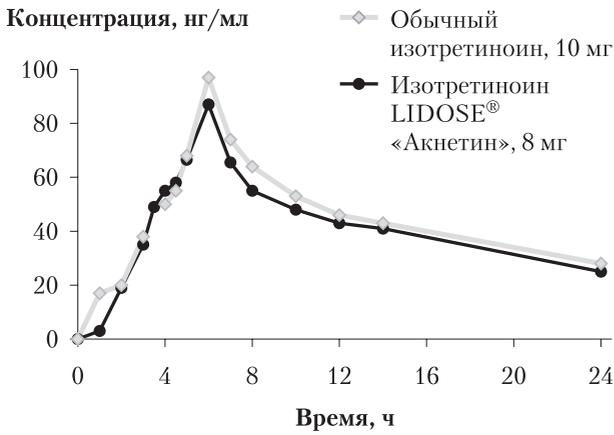


Рис. 2. Исследование SMB-ISO-SDO12

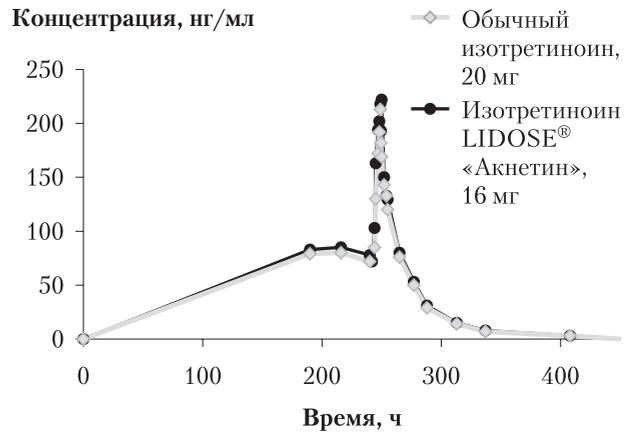


Рис. 3. Исследование SMB-ISO-SS013

Таблица 1. Исследование SMB-ISO-SDO12

Показатель	Обычная форма изотретиноина	«Акнетин»
AUC _∞ , нг·ч/мл	1926 ± 994	1740 ± 923
AUC ₂₁₆ , нг·ч/мл	1863 ± 893	1682 ± 784
C _{max} , нг/мл	119 ± 61	107 ± 37
T _{max} , ч	5 ± 3	5 ± 2
T _{1/2} , ч	37 ± 13	36 ± 10

Таблица 2. Исследование SMB-ISO-SS013

Показатель	Обычная форма изотретиноина	«Акнетин»
AUC _∞ , нг·ч/мл	15138 ± 7591	14978 ± 5548
AUC ₂₁₆ , нг·ч/мл	2190 ± 896	2174 ± 621
C _{max} , нг/мл	285 ± 107	293 ± 99
T _{max} , ч	4 ± 2	5 ± 2
T _{1/2} , ч	32 ± 8	32 ± 7

Это важно, так как в современных условиях работающий человек не всегда имеет возможность принимать пищу вовремя и в достаточном объеме. Кроме того, курс лечения длится несколько месяцев, что тоже может увеличивать вероятность нарушения режима приема. Меньшая зависимость усвоения изотретиноина LIDOSE от приема пищи дает большую уверенность в успешном результате лечения.

Технология LIDOSE также позволила сократить количество изотретиноина, который не аб-

сорбируется, но присутствует в пищеварительном тракте (табл. 3) [9]. Это, в свою очередь, снижает вероятность развития побочных эффектов со стороны органов пищеварения [9].

Результаты перекрестного открытого рандомизированного исследования SMB-ISO-SS013 (Франция, 2002) показали достоверное снижение изменчивости метаболизма изотретиноина в форме LIDOSE по всем основным исследуемым фармакологическим показателям. Снижение вариабельности метаболизма изотретиноина обеспечивает достижение прогнозируемости эффекта терапии при применении препарата у конкретного пациента.

Биодоступность, %

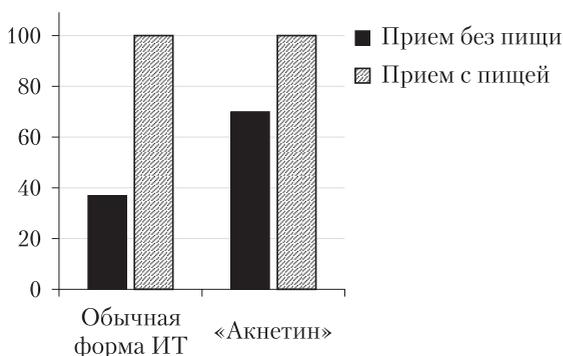


Рис. 4. Биодоступность изотретиноина при условии приема с пищей и без нее [9]

Таблица 3. Преимущества изотретиноина LIDOSE («Акнетин») при 20 % сокращении дозы [9]

Показатель сравнения	Обычная форма изотретиноина 20 мг	LIDOSE («Акнетин») 16 мг
Биодоступность	12 мг	12 мг
Не абсорбируется, но присутствует в пищеварительном канале	8 мг	4 мг

Цель работы — изучить клиническую эффективность препарата «Акнетин» при угревой болезни средней и тяжелой степени, а также у пациентов с розовыми угрями, торпидными к традиционной терапии.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 39 больных: 33 — пациенты с угревой болезнью в возрасте от 18 до 27 лет (мужчин — 16, женщин — 17) и 6 — пациенты с розовыми угрями в возрасте от 32 до 47 лет (мужчин — 1, женщин — 5). При оценке степени тяжести угревой болезни использована классификация, разработанная в ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» (2004) [8], в которой учтены практически все критерии, отображающие основные информативные показатели анамнеза, клиники, сопутствующей патологии, позволяющие составить всестороннее представление о дерматозе.

С больными были оговорены возможные побочные эффекты применения изотретиноина. Женщинам детородного возраста в первую очередь разъяснялась возможность развития тератогенного эффекта и необходимость предотвращения беременности за две недели до назначения препарата, на протяжении всего курса лечения и в течение двух месяцев после его окончания, на что больные давали письменное согласие.

Пациент был поставлен в известность о необходимости проведения биохимического исследования крови (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин) и повторения этого исследования через месяц после начала лечения и в последующем каждые три месяца. Больных предупреждали о том, что на период лечения «Акнетином» следует отказаться от ношения контактных линз, меньше работать за компьютером, при выраженной сухости глаз использовать жидкости типа «искусственная слеза». Больного информировали о возможности кратковременного обострения заболевания на второй неделе терапии с последующим регрессом симптоматики. Объясняли, что рекомендованная дозировка «Акнетина» предусматривает прием однократно или дважды в сутки вместе с пищей для более эффективного усвоения препарата, при этом необходимо исключить алкоголь, ограничить продукты, богатые витамином А (или провитамином) — морковь, печень, яйца и другие, не употреблять излишне жирные продукты, не применять поливитамины и пищевые добавки, следует избегать воздействия солнечной инсоляции и УФ-терапии. При необходимости использовать солнцезащитный крем с

высокой степенью защитного фактора. Больной в период лечения и в течение 30 дней после окончания терапии не может являться донором. В связи с возможностью ухудшения ночного зрения больной не должен водить транспортные средства и выполнять опасные работы в темное время суток. Необходимо также помнить, что противопоказано сочетание изотретиноина с антибиотиками тетрациклинового ряда из-за опасности развития внутричерепной гипертензии.

Всем больным, которые участвовали в настоящем исследовании, было проведено комплексное обследование, включающее клинический анализ крови и мочи, биохимические исследования крови (в т. ч. содержание глюкозы, общего билирубина, АСТ, АЛТ, триглицеридов, бета-липопротеидов, мочевины, мочевой кислоты), уровень половых гормонов, у женщин тест на беременность перед началом терапии и в последующем ежемесячно в процессе лечения и спустя 5 недель после, при необходимости назначали консультацию у смежных специалистов.

По степени тяжести дерматоза больные акне распределились следующим образом: среднетяжелая степень — 18 человек (мужчин — 7, женщин — 11), тяжелая форма акне — 15 (мужчин — 9, женщин — 6).

У пациентов со среднетяжелым течением заболевания в клинической картине на фоне повышенной жирности кожи отмечено множество комедонов (открытых и закрытых) без выраженных воспалительных явлений, а также множество папуло-пустулезных элементов. Следует отметить, что патологический кожный процесс носил диссеминированный характер, то есть отмечалось поражение кожи лица, шеи, груди, спины, реже плеч — у 11 больных; локализация на лице и шее — у 7 пациентов. Однако у пациентов с поражением только лица и шеи преобладали папуло-пустулезные высыпания, сливающиеся в инфильтративные очаги с обильным гнойным отделяемым.

При тяжелом течении дерматоза диссеминированный патологический процесс отмечался у 12 человек (мужчин — 8, женщин — 4), а поражения лица и шеи — у 3 (мужчин — 1, женщин — 2). Мы отнесли три случая с поражением только лица и шеи к тяжелым формам, так как они сопровождалась множеством абсцедирующих узлов, у 2 пациентов пришлось прибегнуть к хирургическому вмешательству в связи с тем, что конглобатные элементы локализовались у мужчины в области нижнего века, у женщины — в области верхнего века. При тяжелом течении акне наряду с выраженными явлениями себореи, большим

количеством комедонов регистрировалось множество папуло-пустул, узлов, кист, свищевых ходов, а также келлоидные рубцы.

Также под нашим наблюдением находилось 6 пациентов с папуло-пустулезной формой розовых угрей. Длительность заболевания варьировала от 3 до более 10 лет.

Результаты и обсуждение

Всем больным в качестве системной терапии был назначен препарат «Акнетин». Мы проводили индивидуальный подбор дозы препарата на курс лечения для каждого пациента. «Акнетин» назначали пациентам со среднетяжелым течением дерматоза в дозе 0,3–0,4 мг/(кг·сут), с тяжелой формой заболевания – 0,4–0,8 мг/(кг·сут); для терапии при розовых угрях – 0,3–0,5 мг/(кг·сут). Длительность терапии определялась динамикой разрешения патологического процесса и составляла у пациентов со среднетя-

желым течением заболевания 1,5–2 мес, в дальнейшем мы снижали дозу препарата и кратность его приема, общая длительность терапии составила 3–4 мес. При тяжелых формах акне – 2–3 мес, с дальнейшим снижением дозы препарата и кратности его приема, общая длительность терапии – 4–6 мес. При лечении пациентов с розовыми угрями: у двух пациентов – 2 мес, у одного – 4 мес; у трех – непрерывный прием «Акнетина» 4 месяца, с дальнейшим снижением дозы препарата и кратности его приема и переходом на поддерживающую дозу 1 раз в неделю 8 мг.

При комбинированном лечении с назначением «Акнетина» все пациенты с угревой болезнью уже в конце первого месяца отмечали заметное снижение сальности и были довольны результатами терапии. Особенно это было заметно у больных с тяжелой степенью тяжести дерматоза. На втором месяце лечения мы отме-



Рис. 5. Больная Г. До лечения (А) и через два месяца после начала лечения (Б)



Рис. 6. Больная К. До лечения (А) и через месяц после начала лечения (Б)

чали регресс воспалительных элементов сыпи, очищение кожи от комедонов, отсутствие новых высыпаний. Одному пациенту с тяжелым течением акне доза «Акнетина» была увеличена с 0,5 до 0,8 мг/(кг·сут) в течение трех недель в связи с медленной динамикой разрешения патологического процесса.

Со среднетяжелой формой акне закончили лечение все пациенты: полное разрешение патологического процесса отмечено у 14 больных, значительное улучшение — у 4. С тяжелой формой акне закончили терапию 13 пациентов: полное купирование клинических проявлений заболевания регистрировалось у 10 больных, значительное улучшение — у 2; одной пациентке после месяца лечения «Акнетин» в дозе 0,6 мг/(кг·сут) пришлось отменить терапию в связи с отсутствием положительной динамики (отмечался выраженный дисбаланс уровня половых гормонов в начале лечения, при этом назначение «Диане-35» было противопоказано по заключению гинеколога).

У всех пациентов переносимость лечения была удовлетворительной. Клинико-лабораторные показатели находились в пределах нормы, однако у 4 пациентов отмечено незначительное повы-

шение уровня триглицеридов, чем было продиктовано снижение дозы.

Выводы

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что изотретиноин является препаратом выбора для лечения тяжелых форм угревой болезни и среднетяжелых в случае рецидивирующего течения и/или резистентности к другим методам терапии, склонности к образованию рубцов, выраженном психоэмоциональном напряжении.

Инновационная форма LIDOSE (Акнетин) имеет ряд преимуществ:

- позволяет снизить однократную и курсовую дозу изотретиноина на 20 %;
- повышает биодоступность препарата;
- его усвояемость меньше зависима от приема пищи;
- меньшая вариабельность метаболизма позволяет достичь прогнозируемого эффекта.

Проведенные исследования свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата «Акнетин» и хорошей его переносимости.

Эффективность терапии «Акнетин» представлена на рис. 5, 6.

Список литературы

1. Адаскевич В.И. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2008.— 400 с.
3. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушений микробиоценоза кожи при легких формах угревой болезни // Дерматол. и венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 44–46.
4. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 736 с.
5. Маштакова И.А., Огурцова А.Н. Комплексное лечение угревой болезни с учетом гормонального фона и микробиоценоза кожи // Doctor.— 2005.— № 1 (27).— С. 27–29.
6. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, А.Н. Багмет, О.В. Шаповалова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43–47.
7. Огурцова А.Н. Влияние гормонального фона на иммунологическую реактивность организма у больных акне / А.Н. Огурцова, Н.А. Митряева, И.А. Маштакова // Вік та шкіра: Матер. наук.-практ. конф.— К., 2004.— С. 69–70.
8. Огурцова А.Н. Критерии оценки степени тяжести в выборе тактики лечения угревой болезни // Дерматологія та венерологія.— 2004.— № 1 (23).— С. 45–49.
9. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и постакне / Е.Н. Волкова, Н.К. Осипова, А.А. Григорьева, В.В. Платонов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 99–104.
10. Соколовский Е.В., Красносельский Г.В., Аравийская Е.А. Лечение акне // Новости фармакотерапии.— 1998.— № 5–6.— С. 87–96.
11. Стафилококки в микробиоценозе акне-элементов больных угревой болезнью / С.Н. Рахманова, А.Д. Юцковский, Р.Н. Диго, Л.Ф. Накорякова // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2005.— № 3–4 (8).— С. 111–113.
12. Induction of allergic inflammation by interleukin-18 in experimental animal models / H. Tsutsui, T. Yoshimoto, N. Hayashi et al. // Immunol. Rev.— 2004.— Vol. 202.— P. 115–138.
13. ISOPK.03.04 Version 1.2003.
14. James W.D. Clinical practice: acne // N. Engl. J. Med.— 2005.— Vol. 352.— P. 1463–1472.
15. Management of Acne: A Report From Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. S1–S38.
16. Monoclonal antibody labeling for cytokeratins and filaggrin in the human pilosebaceous unit of normal, seborrheic and acne skin // J. Invest. Dermatol.— 1988.— Vol. 91.— P. 566–571.
17. What is the pathogenesis of acne? / C.C. Zouboulis, A. Eady, M. Philpott et al. // Exp. Dermatol.— 2005.— Vol. 14.— P. 143–152.
18. SMB-ISO-SDO11, 2001, Бельгия, перекрестное рандомизированное исследование.
19. SMB-ISO-SDO12, 2001, Бельгия, перекрестное открытое исследование.
20. SMB-ISO-SDO13, 2002, Франция, перекрестное открытое рандомизированное исследование.

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова

Досвід лікування тяжких форм вугрової хвороби

Викладено досвід лікування 39 хворих тяжкими формами вугрової хвороби за допомогою препарату групи системних ретиноїдів — ізотретіноїну LIDOSE. Продемонстровано його високу терапевтичну ефективність. Дано рекомендації щодо ведення та обстеження хворих, заходів щодо запобігання можливим побічним діям.

Ya.F. Kutasevich, I.A. Mashtakova

An experience in the treatment of severe acne

An experience of the treatment of 39 patients with severe acne with systemic retinoid – isotretinoin LIDOSE is presented. Its high therapeutic efficacy is shown. Recommendation for examination and treatment of patients and for prevention of side effects are given.



Д.Я. Головченко¹, Т.А. Литинская¹,
В.М. Киселевский², А.А. Формакидова²

¹Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, Киев

²Александровская больница, Киев

Саркома Капоши (классификация, особенности течения, лечение)

Ключевые слова

Саркома Капоши, клиника, диагностика, лечение.

Саркому Капоши (син.: множественная идиопатическая геморрагическая саркома, болезнь Капоши) описал в 1872 году талантливый австро-венгерский дерматолог Мориц Капоши. Он был ассистентом профессора Венского университета Фердинанда Гебры, а после смерти своего учителя стал профессором кафедры и руководил университетской клиникой кожных болезней в Вене до конца своих дней.

Наблюдаемые и описанные им пять случаев заболевания, закончившиеся смертью пациентов в течение 1,5–3 лет от момента появления первых высыпаний на коже и слизистой оболочке ротовой полости, которые были обнаружены при аутопсии изменения в лимфатических узлах, печени, желудке, тонкой кишке, позволили М. Капоши сделать вывод о саркоматозном происхождении заболевания. Это было подтверждено гистологическим исследованием: наличием многочисленных очагов пролиферации эндотелия, выраженным расширением сосудов, определяемыми щелями между коллагеновыми волокнами, переполненными эритроцитами. В дерме были выявлены массивные инфильтраты из веретенообразных фибробластов, гистиоцитов, лимфоцитов и плазмоцитов, геморрагии, отложения гемосидерина [5].

В последующие годы М. Капоши дополнил описание заболевания новыми наблюдениями, он отметил возможность спонтанного регресса клинических проявлений, а также в редких случаях относительную доброкачественность течения заболевания.

Наиболее популярным в литературе остается название заболевания, которое предложил Г. Кебнер в 1891 году, — саркома Капоши (СК). Сам ав-

тор называл это заболевание множественной идиопатической пигментной саркомой, но в дальнейшем заменил термин «пигментная» на «геморрагическая».

В отечественной литературе первое описание СК принадлежит профессору М.И. Стуковенкову (1891), основоположнику Киевской дерматологической школы. Он наблюдал заболевание у 13-летнего мальчика и отметил характерные для СК поражения лимфатических и кровеносных сосудов.

Согласно Международной гистологической классификации опухолей кожи и классификации опухолей кожи ВОЗ (1980) это заболевание включено в группу злокачественных опухолей кровеносных сосудов. Комитет по номенклатуре опухолей относит его к группе мезенхимальных опухолей сосудистой ткани под названием Haemorrhagic Sarcoma Kaposi. Американское раковое общество рассматривает заболевание как Tumours of Vascular tissue.

По данным мировой литературы, СК встречается повсеместно, но особенно часто это заболевание регистрируют у жителей Африки (50 % опубликованных наблюдений) [2, 3].

Большинство исследователей указывают, что СК бывает преимущественно у мужчин, причем, согласно отдельным наблюдениям, в 9–15 раз чаще, чем у женщин [2]. Однако это соотношение в различных географических зонах значительно варьирует.

Как правило, заболевание возникает у пожилых людей (60–70 лет), но в литературе достаточно сообщений о случаях СК у детей различного возраста (5–6 лет и даже 1,5 лет), а также у пациентов старше 90 лет [2, 3].

Относительно этиологии и механизмов развития СК существуют различные гипотезы. Активно обсуждается роль инфекционных агентов, вирусов, в частности вируса герпеса человека 8-типа (KSHV/HHV-8), патогенных грибов, синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа), вторичных иммунных нарушений в возникновении болезни. Согласно данным Денверского центра регистра, СК составляет 3,2 % развившихся опухолей у больных после трансплантации почек [1, 4]. Это объясняется значительными иммунологическими (клеточными и гуморальными) нарушениями вследствие длительной иммуносупрессивной терапии у этих больных [1].

Заболевание часто возникает на фоне СПИДа (СПИД-ассоциированная СК), характеризующегося недостаточностью клеточного иммунитета, прогрессирующей лимфопенией, отсутствием кожных реакций на тесты с различными антигенами, снижением соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров. При этом отмечается высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, снижение уровня образования клетками периферической крови интерферона и интерлейкина-2 и т. д. [2]. СПИД-ассоциированная форма СК отличается рядом клинических особенностей: возникновением у лиц молодого возраста (в среднем в 35 лет), быстрым злокачественным течением с поражением слизистых и висцеральных органов, высоким уровнем летальности в короткие сроки [2–4, 6].

Клиническая картина СК разнообразна и изменчива, что объясняет трудности и нередкие ошибки в диагностике заболевания различными специалистами (дерматологами, онкологами, инфекционистами). Излюбленной локализацией кожных высыпаний являются нижние конечности, преимущественно дистальные участки [2–4], реже поражается кожа лица, ушных раковин, туловища, головки полового члена, слизистая оболочка полости рта, половых органов. Характерна многочисленность и симметричность очагов поражения [2, 3, 10, 11]. Кожные проявления обычно представлены пятнами, узелковыми элементами, узлами, бляшками, достигающими иногда значительных размеров, разнообразной формы, с четкими границами. Окраска высыпаний может быть красновато-синюшной, темно-бурой, нередко с фиолетовым оттенком. Узлы и бляшки плотноватой консистенции, на их поверхности часто наблюдаются бородавчатые разрастания, они могут изъязвляться и давать зловонное отделяемое. В области крупных суставов отмечается выраженная отечность, приводящая к скованности и ог-

раничению их подвижности, нередко наблюдается элеванттиаз. Субъективно больных беспокоит чувство жжения, парестезии, а также боль, иногда постоянная и мучительная.

Большинство авторов различают четыре клинических типа заболевания [2, 4, 6, 7, 10]:

1. Классический (идиопатический) — встречается преимущественно у жителей Центральной и Восточной Европы, включая Италию и Россию. Обычно заболевание развивается у лиц старше 50 лет, примерно в 9–15 раз чаще у мужчин, чем у женщин. Для этого типа СК характерны все описанные выше диагностические признаки (излюбленная локализация, симметричность, многочисленность, полиморфизм высыпаний).

2. Иммуносупрессивный (иммунозависимый) — развивается на фоне или после длительного приема больших доз иммуносупрессивных препаратов (цитостатики, глюкокортикостероиды) при лечении системных заболеваний, а также с целью предотвращения отторжения трансплантата внутренних органов. Соотношение частоты заболевших мужчин и женщин составляет 2 : 1 [4]. Характерно острое, злокачественное течение с внезапным появлением множественных, преимущественно опухолевых узелковых, узловатых образований, склонных к взаимному слиянию. При иммуносупрессивном типе СК в отличие от классического очаги поражения локализуются преимущественно на туловище, проксимальных участках конечностей. Часто в патологический процесс вовлекаются висцеральные органы. При этом отмечается выраженная резистентность к проводимой терапии.

3. Эндемический (африканский) тип СК встречается у жителей Центральной Африки (Уганда, Конго, Замбия). Соотношение заболевших мужчин и женщин составляет от 3 : 1 до 10 : 1 [8, 9]. Отличается от классической формы заболеваемостью лиц молодого возраста, возможным отсутствием кожных проявлений, частым и быстрым вовлечением в патологический процесс лимфатических узлов, висцеральных органов. Кожные поражения представлены ассиметричными, достигающими значительных размеров, склонными к изъязвлению опухолями. Следует отметить, что при этом типе СК субъективные ощущения (боль, жжение) значительно выражены и нередко могут быть первыми симптомами заболевания. Стремительное течение процесса быстро приводит к летальному исходу.

4. СПИД-ассоциированный (эпидемический) тип СК развивается также преимущественно у людей молодого возраста. Заболевают преимущественно лица, входящие в группу риска (лица, работающие в секс-индустрии, гомосексуалисты,

наркоманы). Типичны лавинообразный характер появления генерализированных кожных высыпаний, локализация очагов поражения в области лица, век, ушных раковин, слизистой оболочки ротовой полости. Патологический процесс быстро распространяется на висцеральные органы, лимфатические узлы. В отдельных случаях СК может быть единственным проявлением ВИЧ-инфекции.

В зависимости от течения заболевания выделяют острую, подострую и хроническую формы СК.

Для острой формы характерно быстрое прогрессирующее течение, генерализованное поражение кожи, сопровождающееся явлениями общей интоксикации, лихорадкой, кахексией, приводящей к летальному исходу. Продолжительность жизни заболевших составляет от 2 месяцев до 2 лет. Эта форма обычно наблюдается в возрасте 50–60 лет, редко отмечается у молодых и очень пожилых людей [2, 3].

Для подострой формы СК нехарактерно быстрое прогрессирование заболевания и генерализация патологического процесса. Продолжительность жизни заболевших составляет около 3 лет. Клиническая картина характеризуется многочисленностью и разнообразием кожных проявлений, которые и позволяют диагностировать заболевание.

Хроническая форма отличается относительно доброкачественным течением, медленным прогрессированием, при этом нарушение общего состояния, субъективные ощущения не выражены. Количество высыпаний незначительное, преобладают пятнистые и бляшечные элементы. Длительность заболевания обычно исчисляется 8–10, а иногда 15–20 годами.

Приводим выписку из истории болезни пациентки Н., которая находилась под нашим наблюдением на лечении в Александровской больнице Киева.

Больная Н., 1928 года рождения, поступила на стационарное лечение в дерматологическое отделение с жалобами на пятнистые и узловатые высыпания на коже лица, конечностей, слизистой оболочке полости рта. Субъективно: отмечала жжение, боль в области высыпаний.

Считает себя больной в течение 1,5 лет. Первые высыпания в виде розовато-синюшных пятен появились на коже стоп, голеней, а затем бедер. Наряду с этими элементами стали появляться многочисленные «узелки» темно-красного цвета с фиолетовым оттенком. В течение последнего месяца больная отметила появление синюшных пятен и узелков на коже подбородка, носа и на губах. Обратилась за консультацией к дерматологу по месту жительства и была направ-

лена на стационарное лечение с диагнозом: генерализованный микоз? эритематоз?

Больной было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, которое включало общеклинические анализы, биохимическое исследование крови, ФГДС, УЗИ, консультации врачей смежных специальностей (сосудистый хирург, терапевт, невролог). По данным обследования клинико-лабораторные показатели, состояние внутренних органов находились в пределах возрастных изменений, получен отрицательный результат при исследовании крови на наличие ВИЧ-инфекции.

При осмотре: патологический процесс носит распространенный характер с локализацией на коже лица, живота, спины, нижних и верхних конечностей, стопах (рис. 1). На коже подбородка, носа наблюдаются розовато-синюшные пятна, склонные к слиянию с четкими границами и узелковые элементы величиной в мелкую горошину синюшной окраски, плотноватой консистенции, слегка болезненные при пальпации. Такие же мелкие узелки отмечены на верхней губе. При осмотре полости рта на слизистой оболочке твердого нёба определяются синюшные пятна, склонные к слиянию (рис. 2).

На коже живота, спины, предплечий, голеней, стоп образуются многочисленные диссеминированные узелковые элементы размером с мелкую горошину, узлы и опухоли величиной с крупную вишню и сливу синюшно-розовой окраски, плотной консистенции.

Нижние конечности в области голеней, стоп отечны, резко увеличены, отмечается elephantiasis. На передней поверхности обеих голеней на фоне инфильтрированных красновато-фиолетового цвета бляшек, узлов и опухолей веррукозные разрастания, поверхность которых изъязвлена, обильно мокнет (рис. 3).

В области перехода стопы на боковые поверхности и тыл обеих стоп определяются синюшные сливные инфильтрированные бляшки размером с ладонь взрослого человека с четкими границами.

Периферические лимфатические узлы не увеличены, не спаяны между собой и окружающими тканями, подвижные, безболезненные. Субъективно: выраженная болезненность в области узлов и опухолевидных образований.

Больной установлен клинический диагноз: саркома Капоши, идиопатический (классический) тип, подострая форма с генерализацией процесса и поражением слизистой оболочки полости рта.

Была назначена следующая терапия: метотрексат по 7,5 мг/нед, преднизолон по 25 мг/сут, антигистаминные препараты (лоратадин, хлоропирамин), нестероидные противовоспалительные средства (мелоксикам, кеторолака тромета-



Рис. 1. Синюшные пятна на коже рук



Рис. 2. Синюшные пятна, склонные к слиянию, на слизистой оболочке твердого нёба и красной кайме губ



Рис. 3. Веррукозные разрастания на фоне бляшек, узлов и опухолей

мин), витаминотерапия (препараты группы В). На очаги мокнутия кожи голеней: влажно-высыпаяющие повязки с 2 % раствором борной кислоты, анилиновые красители, комбинированные мази с глюкокортикостероидами.

После 2-недельного курса лечения метотрексат был заменен на проспидин, который больная получала по 100 мг/сут ежедневно (на курс 3 г).

После 3 недель терапии наблюдалось значительное клиническое улучшение: новых высыпаний не было, интенсивность окраски, инфильтрация очагов поражения на коже лица, туловища, отечность в области нижних конечностей значительно уменьшилась, мокнутие прекратилось. В состоянии значительного клинического

улучшения больная была выписана из стационара и взята под диспансерное наблюдение по месту жительства.

В настоящее время после 1,5-месячного перерыва пациентка Н. поступила в клинику для продолжения лечения — второго курса терапии.

Считаем, что это наблюдение должно привлечь внимание врачей, поскольку диагноз заболевания был распознан не сразу. Отмечена нетипичная картина течения заболевания: быстрое прогрессирование, выраженная генерализация кожных проявлений, поражение слизистой оболочки рта у пациентки весьма пожилого возраста (83 года), что наблюдается нечасто при классическом типе СК.

Список литературы

1. Гурцевич В.Э. Вирус герпеса человека 8-го типа. Канцерогенез / Под ред. Д.Г. Заридзе.— М., 2000.— С. 26—217.
2. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Казанцева И.А. Саркома Капоши.— Новосибирск: Наука, 1986.— 112 с.
3. Каламкарян А.А. Саркома Капоши // Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 4.— 576 с.
4. Молочков А.В. Саркома Капоши // Врач.— 2006.— № 2.— С. 23—26.
5. Ткач О.Г. та ін. Атипові форми саркоми Капоші // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— С. 19—22.
6. Чилингилов Р.Х., Краснощекова Н.Ю., Молочков А.В. К проблеме совершенствования терапии саркомы Капоши // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1998.— № 1.— С. 12—14.
7. Farrant P. G. S. Afr. // Med.J.— 1982.— N 2.— P. 636—637.
8. Lukes R., Collins R. Immunologic characterization of human malignant Lymphoma // Cancer.— 1974.— N 34.— P. 1488—1503.
9. Lothe F. Multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi in Uganda // Acta Un. Intern. Canc.— 1960.— N 16.— P. 1447—1451.
10. Lothe F. Kaposi's sarcoma in Uganda Africans // Acta Patho Microbiol. Scand.— 1963.— N 51.— P. 161—172.

Д.Я. Головченко, Т.О. Литинська, В.М. Кіселевський, А.А. Формакідова
**Саркома Капоші (класифікація,
 особливості перебігу, лікування)**

У статті описано сучасні принципи класифікації саркоми Капоші, характеристики клінічної картини залежно від перебігу хвороби. Наведено результати власного спостереження за клінічним перебігом та лікуванням хворої 1928 року народження з діагнозом: саркома Капоші, класичний тип, підгостра форма з генералізацією процесу та ураженням слизової оболонки ротової порожнини.

D.Ya. Golovchenko, T.A. Lytynskaya, V. M. Kiselevskiy, A.A. Formakidova
**Kaposi sarcoma (classification,
 clinical features and treatment)**

Modern principles of classification of Kaposi sarcoma and its clinical features depending on course of disease are described in the article. Results of the own observation of authors over the clinical conditions and treatment of the patient (1928 year of birth) with a Kaposi sarcoma, classical type, sub-acute form is presented.



П.П. Рижко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Етапність формування і надання дерматовенерологічної допомоги в Харківському регіоні

Ключові слова

Дерматовенерологія, медична допомога, етапність формування.

Сучасний етап реформування системи охорони здоров'я в Україні має виразне соціальне спрямування з пріоритетом профілактичного напрямку, орієнтоване на вітчизняні здобутки, європейські та світові стандарти.

Це зумовило створення в системі охорони здоров'я України розвинутої та потужної мережі з надання первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) населенню — сімейної медицини. Харківська область одна з перших в Україні розпочала роботу з поширення практики сімейних лікарів.

Забезпеченість штатними посадами лікарів загальної практики сімейної медицини в Харківській області становила 3,38 на 10 тис. населення (по Україні — 0,97).

На сьогодні в Україні введено 7772 штатні посади лікарів загальної практики — сімейної медицини, в Харківській області — 967,25. Забезпеченість штатними посадами по Харківській області — 3,49 на 10 тис. населення (по Україні — 1,7).

На виконання указу Президента України, постанови Кабінету Міністрів України рішенням XXXIX сесії Харківської обласної ради IV скликання від 28 березня 2006 року затверджено 3-тю Програму вдосконалення медичної допомоги жителям області на засадах сімейної медицини до 2010 року. Загальна вартість програми становить 9,7 млн грн.

Із 325 закладів загальної практики — сімейної медицини, що діють в області, лише 11 працюють у Харкові, інші — в районах області, де медичну допомогу надають населенню 774 сімейних лікарів (967,25 штатних посад), укомплектованість

персоналом становить 74,9 %, показник забезпеченості лікарями загальної практики — сімейної медицини — 2,62 на 10 тис. населення (по Україні — 1,69).

Функціонує 967 дільниць загальної практики сімейної медицини, з них 404 (41,8 %) — у 248 закладах сільської місцевості.

На сьогодні в області є 242 амбулаторії сімейної медицини, зокрема і 224 у сільській місцевості, з них 137 відкрито на базі фельдшерсько-акушерських пунктів (ФАП), 78 (з них 68 сільських) перепрофільовано з лікарських амбулаторій, 19 — з дільничних лікарень, 8 — із міських лікарень, розташованих у селищах міського типу.

У межах програми TESIS у Близнюківському районі з 2006 року працює (як експеримент) самостійний районний центр первинної медичної допомоги (РЦПМД).

За підсумками 2009 року у зв'язку з погіршенням фінансування комунальних закладів відбулося скорочення мережі на 3 заклади та 6 дільниць загальної практики сімейної медицини в Харкові. Переглянуто також штатні посади в районах і скорочено 8,25 штатних посад через зменшення чисельності населення.

Оскільки в нинішній соціально-економічній ситуації сільські жителі мають обмежені можливості для отримання медичної допомоги, особливо спеціалізованої, лікар сільської амбулаторії повинен бути теоретично і практично підготованим не лише як спеціаліст загальної практики — сімейної медицини, а і як організатор та первинний консультант з надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги, а медичні праців-

ники фельдшерських пунктів (ФП) мають бути ознайомлені з елементами візуальної симптоматики шкірних, венеричних хвороб та інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСПШ).

З огляду на хвилову тенденцію поширення венеричних хвороб, інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом, з метою подальшого удосконалення доступності, збільшення обсягів та поліпшення якості надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню в Харківській області, відповідно до указів Президента, рішень Верховної Ради, постанов Кабінету Міністрів, наказів МОЗ, розпоряджень обласної державної адміністрації (ОДА) і наказів Головного управління охорони здоров'я ОДА, дерматовенерологічна служба в умовах розвитку сімейної медицини розробила і затвердила на рівні органів охорони здоров'я місцевої влади (село, місто, область) пропозиції. Левова частка з них належить Харківському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансеру № 1. Ці пропозиції пройшли «польову» апробацію та увійшли до «Тимчасових державних соціальних нормативів надання медичної допомоги за спеціальністю «загальна практика — сімейна медицина» (розділ 15), затверджених наказом МОЗ України № 191 від 05.05.2003 р.

Дерматовенерологічна служба Харківської області розробила і провела на опорних закладах загальної практики — сімейної медицини пілотні випробування та запровадила алгоритми надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги на всіх її рівнях та етапах, від закладів ПМСД (ФП, сімейних амбулаторій) до ЦРЛ (дерматовенерологічні кабінети та відділення), міських й обласних ШВД, клінік профільних кафедр ХНМУ, ХМАПО та ІДіВ АМН України, де передбачено, відповідно до протоколів і стандартів, її обсяги та оперативна доступність, з урахуванням сучасних можливостей діагностики, лікування і профілактики.

Так, на базі сімейних амбулаторій (сmt Кочеток Чугуївського району, с. Лиман Зміївського району та с. Пісочин Харківського сільського району, сmt Червоний Оскіл Ізюмського району, с. Катеринівка Лозівського району) було створено тренінгово-консультативні (показово-навчальні) бази передового досвіду зі взаємодії сімейної медицини та однієї з високоспеціалізованих служб — дерматовенерологічної. Фахівці сімейної медицини набувають досвід роботи з особливостей консультування хворих, що мають дерматологічну патологію, венеричні хвороби, ПСПШ, ВІЛ/СНІДу, ВІЛ-асоційовані та TORCH-інфекції, обговорюють практичні питання застосування стандартів протоколу цих

захворювань з акцентами на активне виявлення їх, діагностики, лікування, диспансерного нагляду, профілактики та санації вогнищ цих соціально небезпечних недуг. У цьому напрямі працює і Центр первинної медико-санітарної допомоги у Близнюківському районі.

Питання взаємодії дерматовенерологів та лікарів загальної практики — сімейної медицини постійно входить до порядку денного обласних науково-практичних конференцій, Днів спеціаліста — дерматовенеролога та інших нарад з фахівцями суміжних спеціальностей, де висвітлюються актуальні питання надання дерматовенерологічної допомоги, а також взаємодії із зацікавленими службами та відомствами.

На базі Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру № 1 для сімейних амбулаторій здійснено підготовку медичних працівників з питань первинної лабораторної діагностики венеричних та заразних шкірних хвороб.

Алгоритми формування етапності надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги

Для надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги в межах своєї компетенції за фахом лікар загальної практики — сімейної медицини насамперед повинен мати і використовувати загальні знання та знання з організації надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню в сімейній медицині, зокрема:

- основи законодавства України про охорону здоров'я та директивні документи, що визначають діяльність органів і закладів охорони здоров'я;
- правові аспекти діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини;
- основи мікробіології, вірусології;
- правила асептики і антисептики;
- головні документи, які регламентують заходи з підтримання санітарно-епідеміологічного режиму у лікувально-профілактичних закладах;
- основні показники здоров'я населення;
- загальні питання організації надання медичної допомоги населенню на засадах загальної практики — сімейної медицини;
- основи клініко-діагностичного та патогенетичного підходу до проведення лікування найпоширеніших хвороб;
- визначення потрібного обсягу лабораторних, інструментальних, апаратних досліджень;
- організація консультування хворих профільними спеціалістами;
- організація диспансерного нагляду за хворими та патронажу за вагітними і новонародженими;

- принципи організації надання медичної допомоги населенню в екстремальних ситуаціях;
- організація протиепідемічних заходів у разі виникнення осередку інфекції;
- диспансерний нагляд за особами, які хворіли на інфекційне захворювання;
- підвищення кваліфікації середніх медичних працівників;
- форми і методи санітарно-освітньої роботи;
- навички роботи з комп'ютером (користувача);
- визначення і проведення первинної профілактики дерматологічних хвороб (псоріазу, екземи, атопічного дерматиту, нейродерміту та ін.), венеричних хвороб (сифілісу, гонореї, та інших хвороб, що передаються статевим шляхом: хламідіозу, уреаплазмозу, герпетичної інфекції, кандидозу, а також ВІЛ/СНІДу, вірусних гепатитів А, В, С, онкохвороб та ін.);
- забезпечення етапності і якості надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги і достовірності статистичного звіту;
- пропагування здорового способу життя і проведення профілактики захворювань;
- навчання лікарів і середнього медичного персоналу практичних навичок, потрібних для

реалізації обсягів спеціалізованої дерматовенерологічної і косметологічної допомоги;

- забезпечення підготовки і підвищення кваліфікації з дерматовенерології і косметології з боку обласних, міських та районних дерматовенерологів, профільних кафедр науково-дослідних інститутів, академій післядипломної освіти і медичних університетів;
- залучення територіальної громадськості, органів місцевого самоврядування до розв'язання проблем збереження і охорони здоров'я;
- залучення засобів масової інформації та проведення інших санітарно-просвітніх заходів.

Для визначення обсягів спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги з урахуванням чинних стандартів надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги на рівні закладів ПМСЛ, потрібно:

1. На рівні ФП, ФАП підготувати медичний персонал:

- з основ клініки візуальних ознак заразних шкірних хвороб, передпухлинних хвороб шкіри, венеричних захворювань, у разі виявлення яких потрібно направити пацієнта на консультацію до лікаря-дерматовенеролога, виконувати його призначення, для чого мати мінімальний набір



Рис. 1. Алгоритм етапного формування надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню

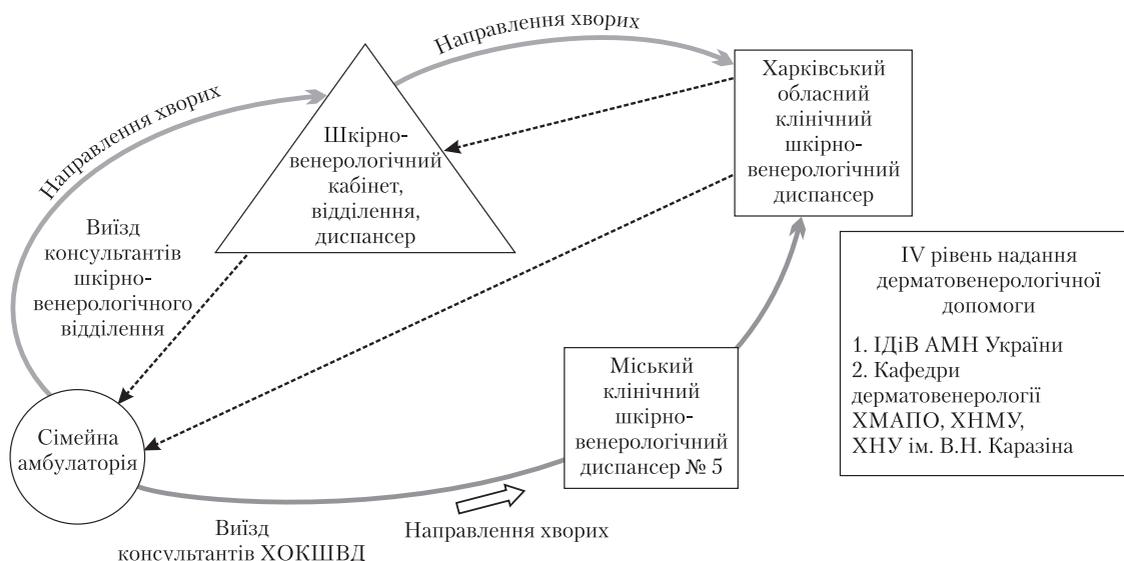


Рис. 2. Дорожня карта надання дерматовенерологічної допомоги

медикаментів: анілінові барвники, антимікотичні мазі, мазі з антибіотиками та ін;

- з методик огляду шкіри та слизових оболонок;
- з клініки анафілактичного шоку, кропив'янки, мати потрібні медикаменти (адреналін в ампулах, антигістамінні, кортикостероїдні препарати та ін.).

Мати наглядні посібники, пам'ятки, буклети з профілактики венеричних хвороб, ВІЛ/СНІДу, вірусних гепатитів В, С, заразних шкірних, гнійничкових, алергійних, передпухлинних та вірусних хвороб шкіри.

2. На рівні амбулаторії сімейного лікаря і дільничної лікарні лікар сімейної практики повинен:

- проводити діагностику корости, стригучого лишая, гнійничкових захворювань шкіри, алергодерматозів, кропив'янки та інших, у деяких випадках працювати в системі pro diagnosi;
- разом з лікарем-дерматовенерологом та іншими зацікавленими фахівцями суміжних спеціальностей проводити профілактичні, лікувальні та протиепідемічні заходи у вогнищах венеричних і заразних шкірних хвороб;
- забезпечувати диспансерний нагляд за дерматовенерологічними хворими та проводити в диспансерних групах призначення лікаря-дерматовенеролога;
- мати потрібні медикаменти для надання лікарської допомоги в разі невідкладного стану, зокрема і при алергодерматозах, токсикодермії, синдромі Стівенса — Джонсона, гострій кропив'янці, анафілактичному шоці та ін.;
- забезпечувати профілактику природженого сифілісу: своєчасне виявлення та облік вагітних,

проведення їм дворазового серологічного обстеження на сифіліс у комплексі серореакцій;

- проводити вибіркочку мікрореакцію преципітації (МР) під час первинного звернення населення по медичну допомогу;
- впроваджувати і постійно підтримувати електронний зв'язок з дерматовенерологічними закладами, отримувати оперативну інформацію і здійснювати дистанційне консультування хворих за профілями.

3. Перелік спеціальних знань із дерматовенерології для сімейного лікаря:

- з візуальної симптоматики, етіопатогенезу, клініки, діагностики, диференційної діагностики, лікування, реабілітації, профілактики дерматовенерологічних захворювань (екземи, атопічного дерматиту, піодермій, корости, грибкових, передракових і ракових хвороб шкіри, венеричних та інфекцій, що передаються статевим шляхом та ін.);
- з лабораторної діагностики (мікроскопія) заразних шкірних хвороб: мікотичної інфекції (мікроспорія, трихофітія, кандидоз), корости, педикульозу, демодекозу;
- з лабораторної діагностики венеричних хвороб: сифілісу — мікрореакції преципітації (МР); гонореї — дослідження виділення із сечостатевих органів (сечівника, піхви, цервікального каналу) на гонокок, трихомонаду, дріжджоподібні гриби, хламідії та іншу флору (мікроскопія), за потреби взяття крові для дослідження на сифіліс у комплексі серореакцій;
- з диспансерних методів роботи;
- із застосування в роботі елементів клінічної інформатики та телемедицини;
- із суспільної та особистої профілактики, організації боротьби з поширенням шкірних і ве-

неричних хвороб, ВІЛ/СНІДу, вірусних гепатитів В, С, інфекцій, що передаються статевим шляхом, та ін.

4. Організація та проведення координаційної роботи

Координаційна робота з надання медичної допомоги на засадах сімейної медицини передбачає підвищення її ефективності через:

- поширення доступності на рівні первинної ланки;

- тривале спостереження;
- комплексність профілактичних та диспансерних заходів;
- координацію всіх ланок медичних послуг та спільну роботу з органами місцевої влади (місцевого самоврядування), із зацікавленими службами і відомствами, профільними і суміжними спеціалістами системи охорони здоров'я, медичними працівниками загальної медичної мережі та громадськими організаціями.

П.П. Рыжко

Этапность формирования и оказания дерматовенерологической помощи в Харьковском регионе

В статье определены стандарты, алгоритмы оказания дерматовенерологической помощи населению, а также построения конкретных адекватных мероприятий на разных этапах оказания населению специализированной дерматовенерологической помощи.

P.P. Ryzhko

Stage of forming and providing of dermatological help is in the Kharkov region

In the article standards, algorithms of providing to the дерматовенерологической help to the population, and also algorithms of construction of concrete adequate measures, are certain on the different stages of providing to the population of the specialized дерматовенерологической help.



О.В. Медведь, Л.М. Шкарапута,
В.Г. Коляденко, І.С. Чекман, Н.О. Горчакова
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Антимікотичні властивості похідної карбамінової кислоти

Ключові слова

Мікози, антимікотик, фунгіцидна і бактерицидна дія.

Мікози, більшість із яких спричинюють патогенні гриби, посідають одне з перших місць у структурі хвороб шкіри [7, 10]. Останніми роками спостерігається почастищення випадків ураження нігтів ступень і кистей (оніхомікози), збудники яких під впливом несприятливих екзогенних і ендогенних чинників стають менше чутливими або нечутливими до антимікотичних препаратів [3, 6].

Незважаючи на значний арсенал антимікотичних препаратів достатньої фармакологічної активності *in vitro*, лікування грибкових інфекцій не завжди є ефективним, часто виникають рецидиви [1, 5, 12, 13]. Це залежить від багатьох чинників: широкого застосування в лікарській практиці антибіотиків та інших хіміотерапевтичних препаратів, інвазивних методів діагностики, збільшення кількості хворих з гормональними, обмінними та імунними розладами, пов'язаних з пересадженням органів, зростання захворюваності на СНІД [8, 10, 11]. Спектр збудників мікозу різноманітний і мінливий, дедалі більшого значення набувають змішані грибкові та грибково-бактеріальні асоціації, що ускладнює трактування лабораторних і клінічних показників мікотичних уражень. Часто з'являються ускладнені форми інфекцій шкіри, наприклад, поєднання з цукровим діабетом [7].

Мікози є сприятливим підґрунтям для алергодерматозів, уражень ЦНС, непереносності лікарських засобів [10]. Мікотоксини спричинюють ураження печінки, нирок і крові, а деякі негативно впливають на репродуктивні органи, виявляється тератогенність, мутагенність, канцерогенність [7]. Попри широкий арсенал протигрибкових препаратів системної і місцевої дії (раціональна терапія вимагає призначення їх-

них комбінацій), пошук нових препаратів для лікування мікозів триває, що пов'язано не лише зі значним поширенням різноманітних грибкових уражень, а й зі швидкою адаптацією збудників до лікарських засобів. До того ж тривала терапія часто супроводжується побічними реакціями та рецидивами. Крім полієнових антибіотиків, гризеофульвіну, вивчають синтетичні похідні азолів (імідазолів, триазолів), піримідину, аліламінів та інших. Певну увагу приділяють пошуку препаратів серед похідних карбонової кислоти [4, 8]. Карбамати за типом і спектром дії подібні до аліламінів, вони порушують біосинтез стеролів, особливо ергостеролу, внаслідок інгібіції еквален-2,3-епоксидази, що призводить частіше до фунгіцидної, рідше до фунгістатичної дії. Такі препарати з цієї групи, як толіаф-тад, толциклад і їхні комбінації з ністатином, бетаметазоном у світовій клінічній практиці застосовують зрідка, адже гриби роду *Candida* виявилися стійкими до них. В Україні співробітники Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України синтезували похідну карбамінової кислоти — «Теобон-дитіомікоцид» для місцевого застосування, що, за даними співробітників кафедри дерматології та венерології НМУ ім. О.О. Богомольця, виявився перспективним у лікуванні мікозів.

Антимікотик містить 99,5 % діючої речовини — N-(1,1-диоксотіолан-3-іл) дитіокарбонату калію, — випускається у вигляді 5 % мазі в тубах по 15 г та порошку у флаконах по 3 г для приготування 3 % розчину для зовнішнього застосування.

Доклінічні дослідження похідної карбамінової кислоти виконано за методичними рекомен-

даціями ДФЦ МОЗ України [2]. Результати опубліковано у фахових журналах [9]. Місцеве нанесення препарату на шкіру білим щурам, морським свинкам, кролям у вигляді 30 % розчину та 5 % мазі не мало токсичного ефекту. Після введення медикаменту білим мишам (самцям і самкам) та щурам (самцям і самкам) встановлено показники ДЛ-50: у мишей обох статей — 1250 мг/кг, у щурів-самців — 3950 мг/кг та в самок — 2133 мг/кг. Різниця в чутливості тварин до впливу препарату залежно від дози була виражена помірно: коефіцієнт видової чутливості становив 1,7–3. З урахуванням даних спостереження за тваринами, отриманими за показниками ДЛ-50, зроблено висновок про низьку токсичність засобу. Тваринам, яким увели препарат у токсичних дозах, виживаність підвищували за допомогою «Унітіолу» підшкірно в дозі 0,2 мл 5 % розчину, оскільки цей засіб призначають для лікування інтоксикацій дитіокарбаматами. Встановлено, що препарат не володів місцево-подразнювальними, алергізувальними, канцерогенними, мутагенними, тератогенними, ембріотоксичними, гонадотоксичними властивостями.

Для встановлення кумулятивності антимікотика вводили внутрішньошлунково протягом 2 міс щурам 250 мг/кг та нашкірно застосовували в дозі 400 мг/кг. Тварини протягом експерименту не загинули, жодної ознаки інтоксикації не спостерігалось. Не змінювалися також інтегральні показники стану організму (склад периферичної крові, активність АЛТ, АСТ, лужної фосфатази — холінестерази, вміст загального білка, холестерину в сироватці крові, в сечі — білка, хлоридів та інших показників). Дані свідчили про відсутність кумулятивних властивостей препарату. З метою встановлення токсикодинаміки антимікотика, зокрема можливої хронічної токсичності, препарат вводили внутрішньошлунково щурам 0,4; 4,0; 40 мг/кг та наносили на шкіру в дозах, близьких до терапевтичних протягом 60 діб. У динаміці (15, 30, 60 днів) досліджували стан центральної нервової, серцево-судинної, дихальної, сечовивідної систем, склад периферичної крові, біохімічні показники крові, які ідентифікували під час вивчення кумулятивних властивостей, а також ліпідної пероксидації, співвідношення білкових фракцій, холестерину і фосфоліпідів. Крім того, визначали патоморфологічні і гістологічні дослідження внутрішніх органів. Результати фармакологічних, біохімічних, патоморфологічних досліджень довели, що досліджуваний антимікотик є малотоксичним. В експериментах не спостерігали негативного впливу препарату на імункомпетентні органи і клітини. Доклінічні дослід-

ження специфічної активності препарату демонструють, що в експериментах *in vitro* та *in vivo* він пригнічує гриби *Candida Tropicalis* (МПК 0,08 та 0,62 мг/мл), *Trichophytum rubrum* і *Microsporum canis* (МПК 0,62–0,15 мг/мл).

Антимікотик мав бактерицидну активність стосовно *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri*, *Aerobacter aerogenes*.

Клінічні дослідження I та II фаз препарату проведено згідно з протоколом на кафедрах дерматології і венерології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, в Київському дерматовенерологічному диспансері. Референтними препаратами були антимікотики місцевої дії — клотримазол (виробництво Polfa, Польща) та мазипредон + міконазолон (виробництва Gedeon Richter, Угорщина). Критеріями ефективності під час клінічного обстеження слугували такі показники: еритема, набряк, свербіж, поява «свіжих» висипань. До і після лікування у кожного хворого також реєстрували результати лабораторних досліджень та наявність грибкових уражень, загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові. Реєстрували передбачені побічні ефекти. В Національному медичному університеті ефективність досліджуваного антимікотика та референтних препаратів оцінювали за чотирма ступенями:

- 1) повне клінічне та мікологічне одужання;
- 2) мікологічне одужання (відсутність міцелію грибів у полі зору під час мікроскопії або у культурі) за деяких залишкових клінічних симптомів або ознак;
- 3) поліпшення (зменшення кількості міцелію грибів у полі зору під час мікроскопії за незначного клінічного поліпшення стану);
- 4) відсутність ефекту.

Препарат призначали у вигляді примочок або тампонів місцево 3 % водневим розчином, що готували *ex tempore* або у вигляді 5 % мазі. Контингент дослідження становили хворі, у яких діагностували рубромікоз, мікоз, кандидоз, мікроспорію, трихофітію. Курс лікування встановлено до повного одужання.

Препарат добре переносили пацієнти, лише 2 із 50 хворих вказували на легкий свербіж та відчуття стягування, що розцінено як ознаки гіперчутливості. У всіх пацієнтів досягнуто клінічного та мікологічного одужання. Встановлено, що антимікотик у вигляді як 3 % водневого розчину, так і 5 % мазі за ефективністю переважає клотримазол і мазипредон + міконазол за протигрибковими властивостями, про що свідчила вірогідна різниця в оцінках ефективності. Найбільшу активність досліджуваний препарат виявляє

при мікозах ступень (епідермофітія, руброфітія) та гладенької шкіри, в тому числі ускладнених бактеріальною суперінфекцією. Визначено також, що використання «Теобон-дитіомікоциду» замість клотримазолу і мазипредону + міконазолу дає змогу скоротити більше ніж на 25 % середню тривалість лікування (з 17 до 12–13 днів). Суттєве поліпшення завдяки застосуванню антимікотика настає на 5–6-ту добу лікування. Переносність препарату переважно оцінювали як «дуже добру», в деяких випадках — як «добра». За цим показником препарат не поступався міконазолу та дещо переважав клотримазол. Досліджуваний антимікотик у вигляді 3 % розчину та 5 % мазі не спричинював патологічних змін лабораторних показників хворих. Після доклінічних і клінічних досліджень препарат зареєстровано в Україні та дозволено для клінічного застосування як засіб профілактики і лікування грибкових уражень шкіри в моно- і комплексній терапії, а також включено до Дер-

жавного реєстру лікарських засобів. З протипоказань можливі вияви гіперчутливості.

Висновки

У доклінічних і клінічних дослідженнях препарат «Теобон-дитіомікоцид» демонструє нешкідливість і специфічну активність щодо певного виду грибів та грампозитивних і грамнегативних збудників. Місцеве застосування антимікотика у вигляді примочок і тампонів з 3 % водневим розчином і 5 % мазі 1–2 рази на добу на уражену ділянку шкіри протягом 12–14 днів завершувалося повним одужанням хворих з дерматомікозами. Препарат не поступається за ефективністю клотримазолу та переважає мазипредон+міконазол. Таким чином, в арсеналі лікарів є ефективний малотоксичний препарат, що є безпечним, володіє також бактерицидною активністю. Його можна широко використовувати в клінічній практиці для підвищення ефективності лікування у пацієнтів з мікозами шкіри, нігтів і ступень.

Список літератури

1. Вознесенский А.Т. Клиническая фармакология противогрибковых препаратов /http://www.gadmin.ru/vorma/archiv/5.4.html.
2. Доклинические испытания лекарственных средств: Метод. реком. / Под ред. акад. А.В. Стеранова.— К.: Авицена, 2002.— 568 с.
3. Дубенский В.В., Редько Р.В. Современный взгляд на проблему лечения онихомикозов // Клин. дерматол. и венерол.— 2004.— № 3.— С. 111–115.
4. Зубов В.О., Тарин С.Г., Кізь О.В., Філімонова Н.І. Синтез та антимікробна активність аналізів 4-гідрокси-2-оксо-1-феніл-2,5-дигідро-1Н-піроло-3-карбонової кислоти // Вісник фармації.— 2008.— № 4.— С. 13–16.
5. Иванов О.А. Что мы знаем о современных антимикотиках? От молекулярной структуры к терапевтическим свойствам // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2007.— № 4.— С. 58–62.
6. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Сучасні уявлення про терапію при оніхомікозі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 2.— С. 65–68.
7. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Кравченко А.В. Системна терапія мікозів з урахуванням життєдіяльності патогенних грибів // Новості медицини.— 2010.— № 319.— С. 22–26.
8. Пішак В.П., Заморський І.І. Протигрибкові засоби: Навчальний посібник.— Чернівці, 2006.— С. 280.
9. Сасинович М.Л., Коган Ю.С. и др. Токсикологическая характеристика нового отечественного антимикотика Теобона-дитиомикоцида /www.medved.kiev.ua/archiv.mg/st.2001/01.-2.-14htm.
10. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.— М.: ООО «Биокомпресс», 2003.— С. 440.
11. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов.— М.: Медицина для всех, 2003.— С. 200.
12. Abuhammour W., Habte-Gaber E. Newer antifungal agents // Indian Pediatr.— 2004.— Vol. 71, N 3 — P. 253–259.
13. Gomez J., Ortega N., Herrero J. Bases del uso racional de las anti fungicas // Rex. Exp. Qui moterap.— 2004.— Vol. 17, N 1.— P. 64–68.

А.В. Медведь, Л.М. Шкарапута, В.Г. Коляденко, И.С. Чекман, Н.А. Горчакова

Антимикотические свойства производной карбаминовой кислоты

В статье проанализированы и обобщены результаты экспериментальных и клинических исследований фармакологических свойств производной карбаминовой кислоты. Доклиническими исследованиями установлено, что препарат является малотоксичным средством, которое не обладает местно-раздражающим, аллергенным, мутагенным, тератогенным, гонадотропным, канцерогенным действием, нетоксичен в отношении иммунокомпетентных клеток. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* определено фунгицидное действие препарата против грибов *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Trypophyton rubrum*, *Microsporum canis* и бактерицидное действие по отношению к грампозитивным бактериям.

ложительным и грамотрицательным микроорганизмам. В клинике доказана эффективность исследованного антимикотика в виде 5 % мази и 3 % раствора в аппликациях и тампонах у больных с грибковыми поражениями кожи.

O.V. Medved, L.M. Shkaraputa, V.G. Kolyadenko, I.S. Chekman, N.O. Gorchakova

Antimicotic properties of the carbamic acid derivative

Results of experimental and clinical investigations of theobone-dithiomycocide, domestic antimycotic drug' pharmacological properties are analyzed and generalized in the article. Preclinical investigations showed that the drug has low toxicity, doesn't possess local irritable, allergic, mutagenic, teratogenic cancerogenic action, nontoxic concerning the immunocompetitive cells. In the experiments in vitro and in vivo was determined the fungicide action of medicine against fungi tropicalis, Tryrhophyton rubrum, Microsporum canis and bactericide action against grampositive and gramnegative microorganisms. The efficacy of Theobone-githiomycocide in 5 % ointment and 3 % solutions in applications and tampones in the patients with skin diseases was proved.



Л.А. Болотная, Е.С. Шмелькова
Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Оптимизация местной терапии при дерматофитиях

Ключевые слова

Дерматофития, микоз стоп, эпидермофития паховая, лечение, эффективность, «Ламикон» крем и спрей.

Грибковые заболевания составляют значительную часть инфекционной патологии человека и представляют собой важную проблему клинической медицины. По данным ВОЗ, каждый пятый житель нашей планеты страдает каким-либо грибковым заболеванием, среди которых лидируют микозы стоп и кистей с поражением ногтевых пластинок. Для грибковой инфекции кожи на современном этапе характерна большая распространенность, тенденция к хроническому течению и устойчивость даже к самым современным методам терапии [3, 6, 15]. Большому распространению микотической инфекции способствуют увеличение в популяции количества лиц с иммунодефицитными состояниями, ухудшение экологической обстановки, материальных и социальных условий жизни населения.

Основными возбудителями грибковых заболеваний кожи и ее придатков являются дерматофиты (около 85 % случаев), которые вызывают аллергизацию организма антигенами мицелия и токсинами [2, 4, 9]. Известно около 30 видов дерматомицетов, наиболее распространены *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum* [5, 8, 11]. В Украине наблюдается рост заболеваемости дерматофитиями, в частности микозами стоп и кистей, обусловленными *T. rubrum* и *T. mentagrophytes*. Снижение защитных сил организма, длительный прием кортикостероидов, цитостатиков, антибиотиков, аллергические реакции, аутоиммунные заболевания, избыточная потливость, некоторые анатомические дефекты, нарушения кровообращения, ВИЧ-инфекция создают условия для бурного развития паразитических гри-

бов и протекания заболевания в более тяжелой форме [3, 10, 11].

Дерматофиты широко распространены в природе и встречаются повсюду (земля, песок, камни, старые деревья, деревянные предметы). Имея богатый набор ферментов («факторов агрессии»), грибы приспособились к различным условиям существования и преодолению защитных барьеров организма. Так, протеолитические ферменты, особенно кератиназа, разлагая белки до пептонов и аминокислот, не только обеспечивают их ассимиляцию клетками грибов, но и содействуют отторжению эпидермиса от дермы и расплавлению тканей хозяина, способствуя проникновению гриба между слоями кератина волос, эпидермиса и ногтей. Липолитические ферменты расщепляют кожное сало, которое является одним из защитных механизмов. Оптимальная температура для развития дерматофитов — 25–30 °С. В этих пределах находится колебание температуры кожи головы и стоп у здорового человека, что и объясняет излюбленную локализацию грибковых поражений кожи [4, 5, 14].

Проникновение патогенных грибов в кожу зависит от массивности их инфицирующей дозы, сроков выживаемости в окружающей среде, наличия у грибов рецепторов, способствующих прилипанию к рецепторам кератиноцитов кожи и слизистой оболочки, рН кожи, сывороточных факторов ингибиции грибов, содержания органических жирных кислот в кожном сале, фагоцитарной активности макрофагов, активности Т-лимфоцитов и других факторов.

Вирулентность дерматофитов неодинакова. Первое место по распространенности и степени

контагиозности для человека занимает *T. rubrum*, второе в различной степени выраженности в определенных условиях — *M. canis*, *E. floccosum*, *T. mentagrophytes* и *T. tonsurans*. Дерматофиты имеют различную способность избирательно поражать те или иные кератинсодержащие структуры кожи человека [8, 11, 16]. Трихофитоны в равной степени поражают роговой слой эпидермиса, волосы, ногти; микроспорумы предпочитают кожу и волосы, изредка повреждают ногти; эпидермофитон инфицирует только гладкую кожу.

Клиническая картина вызываемых дерматофитами микозов также весьма разнообразна. Она определяется местом инокуляции гриба, особенностями его расположения в волосе, характером воспалительной реакции со стороны кожи в ответ на внедрение гриба, экологическими особенностями возбудителя, его родом и видом гриба. Удобной, но не лишенной недостатков является признанная специалистами большинства стран мира классификация грибковых заболеваний кожи в зависимости от этиологии: микозы, обусловленные дерматофитами; микозы, обусловленные дрожжеподобными грибами и микозы, обусловленные плесенями [1, 17, 18].

Терапия при дерматофитиях должна быть направлена на элиминацию патогенного гриба из пораженных зон кожи, а также, по возможности, устранение предрасполагающих факторов. Этиотропная терапия является единственно эффективной и заключается в назначении противогрибковых средств внутрь (по показаниям) и наружно. Выбор противогрибковых препаратов для местной терапии дерматомикозов является актуальной проблемой фармакотерапии и непростой задачей для дерматовенеролога, который должен выбрать высокоэффективный антимикотический препарат широкого спектра противогрибковой активности в оптимальной лекарственной форме (мазь, крем, спрей), с минимальным риском развития побочных эффектов и учетом фармакоэкономических особенностей лечения [7, 13, 18].

Сегодня арсенал местных противогрибковых средств весьма разнообразен. Фармацевтический рынок Украины насчитывает около 150 наименований препаратов для лечения грибковых инфекций. Среди них около 90 % — генерические средства. Лекарственные субстанции, входящие в их состав, относятся к разным химическим классам и поколениям, выпускаются под разными коммерческими названиями и нередко в виде нескольких лекарственных форм. Отличаются противогрибковые топические препараты и по эффективности. Большинство азолов (миконазол, клотримазол, кетоконазол) необходимо ис-

пользовать несколько раз в день, продолжительность терапии иногда достигает 3—4 недель, что создает дополнительные неудобства пациенту, нарушается график применения препарата и, как следствие, снижается эффективность лечения. При местной терапии следует также учесть и тот факт, что к грибковому поражению присоединяется бактериальная флора, которая усиливает выраженность воспалительной реакции и значительно снижает эффективность лечения. Таким образом, препарат для эффективной местной терапии при микозах должен отвечать следующим требованиям: обладать первичным фунгицидным действием; широким спектром антимикотической активности действующего вещества; дополнительным антибактериальным и противовоспалительным свойствами. Сегодня эти критерии оптимальны для выбора антимикотика с позиции современной фармакотерапии микозов. Вышеуказанным требованиям в полной мере отвечает препарат из группы аллиаминов тербинафина гидрохлорид. Он обладает широким спектром противогрибковой активности и оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *M. canis*, *E. floccosum*), плесневых (*C. albicans*, *Aspergillus spp.*) и определенных диморфных грибов (*Pityrosporum orbiculare*). Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) тербинафина для этих возбудителей составляет около 0,06 мг/мл, в то время как, например, итраконазол менее активен (средняя МИК — на уровне 0,1 мг/мл) [7, 16]. В основе механизма фунгистатического действия тербинафина лежит воздействие на цитоплазматическую мембрану клеток грибов, подавление роста и деления грибковых клеток. Специфическое фунгицидное действие тербинафина заключается в ингибировании скваленоксидазы клеточной мембраны, что приводит к дефициту эргостерола, внутриклеточному накоплению сквалена и вызывает гибель клетки [12, 17]. Более низкая подавляющая концентрация у препаратов тербинафина по отношению к возбудителям дерматомикозов, а также разнообразие лекарственных форм для наружного применения делает их использование удобным и позволяет при необходимости дополнить системную терапию. Сравнение активности 17 антимикотиков, в том числе тербинафина и итраконазола, *in vitro* по отношению к панели из 20 наиболее распространенных дерматофитов показало, что наибольшей антимикотической активностью обладает тербинафина гидрохлорид [16]. Кроме того, он имеет дополнительные фармакологические эффекты — противовоспалительный и антибактериальный,

что в значительной степени ускоряет процесс санации в очагах поражения и приводит к более быстрому регрессу субъективных симптомов поражения кожи (отека, зуда, жжения, покалывания). В частности, содержание в молекуле тербинафина ненасыщенного алиламинового фрагмента обуславливает его антиоксидантные свойства — способность улавливать агрессивные пероксидные радикалы, продуцируемые клетками грибов, например, *C. albicans*.

На украинском рынке тербинафина гидрохлорид представлен в двух лекарственных формах (крем и спрей 1 %) под торговым названием «Ламикон» (компания «Фармак», Украина). «Ламикон» разрешен к применению у взрослых и детей старше 12 лет. Крем содержит осмотически активную эмульсионную основу и поэтому хорошо смягчает кожу, умеренно поглощает экссудат. Смягчающий эффект эмульсионной основы крема дополняется мягким кератолитическим действием натрия гидроксида, который размягчает кератин огрубевших участков кожи, облегчая проникновение тербинафина в очаги поражения. Поэтому его следует рекомендовать при грибковых поражениях с сухими трещинами, эрозиями, мацерацией кожи (в области груди, паха, перианальной области), а также в острую стадию процесса, когда пациентов беспокоят местная эритема, боль, микротрещины, мокнутие. Применение кремов более предпочтительно по сравнению с мазями на жирных основах, так как микотические поражения сочетаются с кокковой флорой, а мази плохо абсорбируются кожей и создают «пленку», способствующую развитию патогенной флоры.

Спрей «Ламикон» рекомендован при поражениях волосистой части головы, стоп, межпальцевых складок, крупных складок кожи у тучных людей, при необходимости нанесения в труднодоступных местах и для быстрой обработки большой поверхности кожи. Он содержит бензойную кислоту и осмоактивные компоненты (пропиленгликоль и цетомакрогол), поэтому оказывает подсушивающее действие, что с успехом может быть использовано при микозах стоп с гипергидрозом кожи (повышенной потливостью). Простота и быстрота нанесения спрея «Ламикон» позволяет рекомендовать его для профилактики грибковых инфекций при посещении общественных мест, что особенно актуально в летний период. При использовании спрея в течение недели концентрация тербинафина в клетках эпидермиса остается достаточной для гибели возбудителей дерматомикозов еще 7 дней, что уменьшает частоту рецидивов грибковой инфекции, а значит, снижает затраты на лечение.

Цель исследования — изучение клинической эффективности тербинафина (препарата «Ламикон» в форме спрея и крема) в лечении больных микозом стоп и паховой эпидермофитией.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 45 больных (22 мужчин и 23 женщины в возрасте от 19 до 67 лет). Давность заболевания составляла от 4 мес до 6 лет. Большинство пациентов не смогли достоверно указать источник заражения, тогда как 6 человек проследили заражение в семье, 5 обследованных связали начало заболевания со службой в армии. Клинический диагноз микоза устанавливали при обнаружении методом микроскопии мицелия в кожных чешуйках, полученных из очага поражения и предварительно обработанных раствором КОН. С целью идентификации возбудителя проводили культуральное исследование, *T. rubrum* выявлен у 17 пациентов, *T. rubrum* и *C. albicans* — у 2, *T. menthagrophites* var. *interdigitale* — у 5, *E. floccosum* — у 5. Патологических изменений в клинических анализах крови и мочи (до и после лечения) не выявлено. Клинические проявления дерматофитий с учетом различных симптомов представлены в табл. 1, рис. 1.

Сквамозная форма микоза стоп, проявляющаяся шелушением преимущественно в межпальцевых складках, под пальцами, на своде стоп диагностирована у 11 пациентов. Признаки воспаления выявлены у 6 пациентов, микротрещины кожи обнаружены между первым и вторым и/или четвертым и пятым пальцами стоп. Зуд той или иной степени выраженности беспокоил 10 больных.

Сквамозно-гиперкератотическая форма микоза стоп, зарегистрированная у 16 пациентов, протекала с развитием эритемы на подошвенной части стопы и выраженного мелкопластинчатого шелушения, от легкой степени до диффузного гиперкератоза, особенно проявившегося в кож-

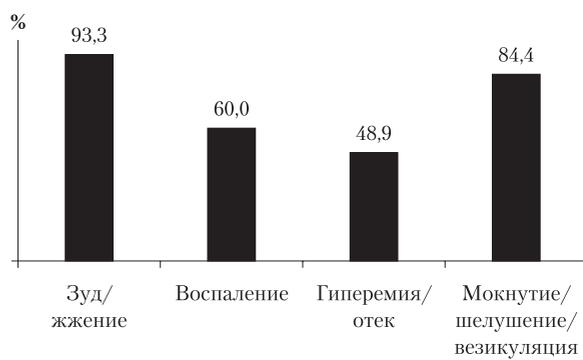


Рис. 1. Частота клинических проявлений у обследованных пациентов

Таблиця 1. Симптоматика клінічних проявів у больних мікозом стоп і пахової епідермофітією до лічення

Клінічна форма	Зуд/ жження	Воспалення	Гіперемія/ отеки	Мокнутиє/шелушення/ везикуляція
Сквамозна форма (n = 11)	10	6	3	11
Сквамозно-гіперкератотическа (n = 16)	14	7	6	16
Інтертригінозна форма (n = 8)	8	7	6	4
Дисгідротическа форма (n = 5)	5	3	3	5
Пахова епідермофітія (n = 5)	5	4	4	2
Всього (n = 45)	42 (93,3 %)	27 (60 %)	22 (48,9 %)	31 (68,9 %)

них бороздках. У 2 больних поразення захоплювало міжпальцеві складки, пальці, бокові і тильні поверхні стопи. У частини больних дерматоз супроводжувався розвитком глибоких болезненних тріщин в області п'яток. Зуд не відзначався або був незначительним. В більшості випадків були уражені обидві стопи одночасно. У 3 пацієнтів в патологічний процес залучені і кисти.

Інтертригінозна форма мікоза стоп діагностована у 8 больних. Проявлялася еритемою, тріщинами, мацерацією епідерміса, шелушенням, ураженням шкіри міжпальцевих складок, супроводжувалася зудом і жженням. Частіше були уражені складки між III і IV, IV і V пальцями. Тильна поверхня стоп залишалася здоровою, на стопі у 3 больних відзначені гіперемія і шелушення. У 2 пацієнтів в патологічний процес були залучені кисти.

Дисгідротическа форма проявлялася багаточисленними зудячими бульбашками з товстою кришкою, переважно на своді стопи, і була виявлена у 5 пацієнтів. Висипання захоплювали обширні ділянки стоп, а також міжпальцеві складки і шкіру пальців, сливаючись, вони утворювали великі багатокімнатні бульбашки, при відкритті яких утворювалися вологі ерозії рожево-червоного кольору. Бульбашки розпада-

лися на незмінній шкірі у 2 больних, у 3 — приєдналася гіперемія і набутість шкіри.

Пахова епідермофітія діагностована у 5 пацієнтів. Висипання представлені різко обмеженими, іноді трохи підвищеними округлими або овальними плямами рожево-коричневого кольору з мелкопластинчатим шелушенням на поверхні, поліциклічними фестончастими краями. В 3 випадках осередки розпросторилися на шкіру стегон, ягодиць. По периферії осередку у 2 пацієнтів виявлені маленькі бульбашки, папули, корочки. Всім відзначався зуд, болезненність, особливо при ходьбі.

Всім пацієнтам було призначено «Ламікон» у вигляді спрею і/або крему залежно від клінічної картини захворювання. При шелушенні і сухості шкіри перевагу віддано крему, при мокнутті, везикуляції — спрею. Варто відзначити, що в літній час форма спрею більш зручна для застосування. «Ламікон» наносили на чисту підсушену шкіру 1–2 рази на день протягом 7–14 днів. Передлікувальна терапія була припинена за 2 місяці до початку дослідження. Больним з дисгідротическою формою мікоза додатково призначили системну десенсибілізуючу терапію (препарати кальцію, антигістамінні препарати). Побічні явища і ускладнення в процесі

Таблиця 2. Симптоматика клінічних проявів у больних мікозом стоп і пахової епідермофітією на 4-й день місцевої терапії кремом або спреєм «Ламікон»

Клінічна форма	Зуд/ жження	Воспалення	Гіперемія/ отеки	Мокнутиє/шелушення/ везикуляція
Сквамозна форма (n = 11)	6	4	2	7
Сквамозно-гіперкератотическа (n = 16)	8	5	4	10
Інтертригінозна форма (n = 8)	6	5	4	5
Дисгідротическа форма (n = 5)	4	3	2	4
Пахова епідермофітія (n = 5)	3	2	2	2
Всього (n = 45)	27 (60 %)	19 (42 %)	14 (31 %)	28 (62 %)

Таблица 3. Симптоматика клинических проявлений у больных микозом стоп и паховой эпидермофитией на 8-й день местной терапии кремом или спреем «Ламикон»

Клиническая форма	Зуд/жжение	Воспаление	Гиперемия/отек	Мокнутие/шелушение/везикуляция
Сквамозная форма (n = 11)	2	2	0	4
Сквамозно-гиперкератотическая (n = 16)	2	2	1	5
Интертригинозная форма (n = 8)	2	1	2	1
Дисгидротическая форма (n = 5)	2	1	0	1
Паховая эпидермофития (n = 5)	0	1	0	1
Всего (n = 45)	8 (18%)	7 (16%)	3 (6,7%)	12 (27%)

се терапии не отмечены. Эффективность терапии представлена в табл. 2, рис. 2.

У больных микозом стоп и паховой эпидермофитией уже на 4-й день лечения отмечалась положительная динамика кожного процесса: уменьшились зуд, жжение, а также гиперемия и шелушение, особенно при сквамозной и сквамоз-

но-гиперкератотической формах. У больных с интертригинозной формой микоза наблюдалась начальная эпителизация трещин, значительное уменьшение зуда. При дисгидротической форме появление новых пузырьков прекратилось в первые дни терапии, а имеющиеся ранее элементы подсыхали и уплощались (см. табл. 2).

К 8-му дню лечения у большинства больных полностью исчез зуд или беспокоил эпизодический незначительный зуд, эпителизовались трещины и эрозии. Незначительная гиперемия и шелушение отмечены у части пациентов с дисгидротической и интертригинозной формами дерматоза. Клиническое выздоровление наступило у 5 пациентов со сквамозной формой, у 10 – сквамозно-гиперкератотической, у 6 – интертригинозной, 4 – дисгидротической, у 2 – паховой эпидермофитией. Обращает внимание противовоспалительный эффект «Ламикона» – на 4-й день терапии воспалительная реакция была у 37,8% пациентов, а на 8-й – только у 13,3% (табл. 3).

К 14-му дню терапии у большинства больных наступала клиническая ремиссия. Только в двух случаях интертригинозной формы и у двух пациентов с гиперкератотическим микозом стоп сохранялось шелушение, у одной больной дисгидротической формой – легкая гиперемия стоп.

Полная клиническая и эпидемиологическая ремиссия патологического процесса наступила на $(11,9 \pm 2,2)$ дня местной терапии «Ламикон» при сквамозной форме; на $(12,4 \pm 2,6)$ дня – при сквамозно-гиперкератотической форме; на $(10,2 \pm 1,4)$ – при интертригинозной форме; на $(11,3 \pm 2,1)$ – при дисгидротической форме; на $(9,3 \pm 1,4)$ – при паховой эпидермофитии.

Выводы

Полученные данные подтверждают высокую эффективность местных форм «Ламикона» при дерматофитиях кожи. Подтверждено, что использование в течение 1–2 нед 1% спрея «Ла-

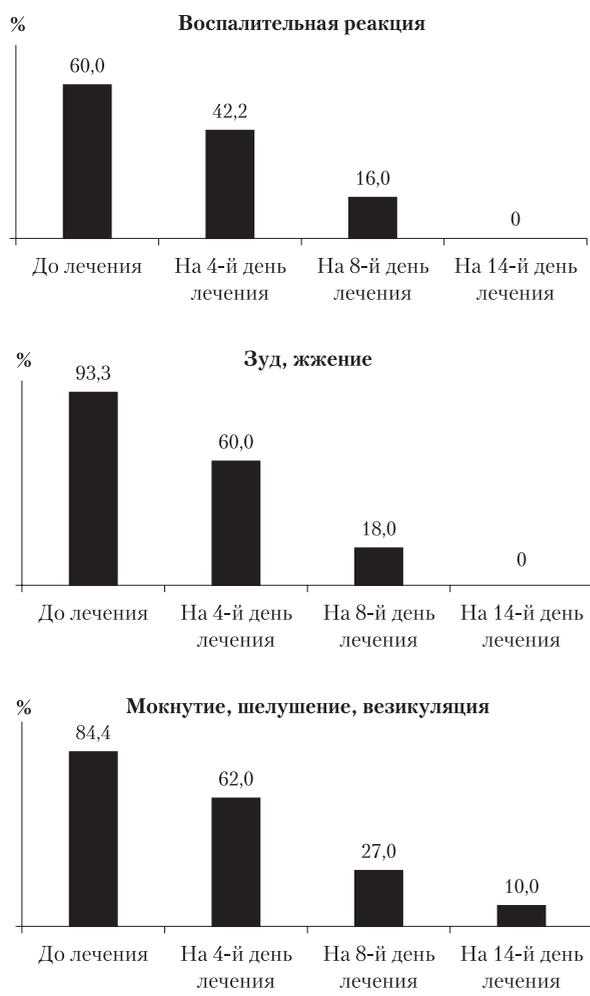


Рис. 2. Динамика клинической картины у больных микозом стоп и паховой эпидермофитией при местной терапии кремом или спреем «Ламикон»

микон» и/или 1 % крема «Ламикон» достаточно для полной санации гладкой кожи от микотической инфекции при микозе стоп и крупных складок.

Быстрое исчезновение в процессе наружной терапии таких симптомов, как зуд, воспаление и гиперемия, свидетельствует о противовоспалительном эффекте «Ламикона», что позволяет применять наружные формы препарата без дополнительной терапии топическими стероидами.

Спрей и крем «Ламикон» обладают широким спектром антимикотической активности, кото-

рая распространяется как на дерматофитные, так и на кандидозные поражения, что подтверждается 100 % этиологическим излечением больных. Исследования свидетельствуют также о клинической эффективности и безопасности «Ламикона» (спрей и крем 1 %).

«Ламикон» (спрей и крем 1 %) является сегодня одним из наиболее эффективных и доступных с фармакоэкономической точки зрения наружных антимикотиков и может быть рекомендован для лечения дерматофитий как в виде монотерапии, так и в сочетании с системной терапией.

Список литературы

1. Антонов В.Б. Лечение микозов стоп и онихомикозов: Рекомендации для врачей.— М., 2006.
2. Елинов Н.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и ее придатков — волос и ногтей. Лабораторная диагностика // Проблемы медицинской микологии.— 2008.— Т. 10, № 1.— С. 27–34.
3. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И. Этиология, клиника, лечение дерматомикозов у больных сахарным диабетом. Проблемы медицинской микологии.— 2005.— Т. 7, № 4.— С. 13–18.
4. Кубанова А.А., Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Руководство по практической микологии.— М., 2001.— С. 21–25.
5. Лещенко В.М. Морфология, физиология, экология грибов (принципиальные положения) // *Materia medica*.— 1997.— № 2.— С. 5–9.
6. Потекаев Н.С., Плиева А.Р., Шкребец С.В. Микроспория взрослых // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2008.— № 4.— С. 19–21.
7. Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н., Рукавишникова В.М. Ламизил: 10 лет в России.— М.: Медицинская книга, 2003.
8. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы.— СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2003.— 159 с.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.— М.: Бинош, 2008.
10. Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека // *Consilium medicum. Дерматология*.— 2008.— № 1.— С. 30–35.
11. Сергеев Ю.В. Микозы кожи и слизистых оболочек // *Клин. микология*.— 2007.— Т. 3, № 103.— С. 105–106.
12. Степанова Ж.В., Новоселов А.Ю., Воробьев И.А. и др. Результаты клинического изучения 1 % крема «Тербизил» при лечении микозов гладкой кожи // *Consilium medicum. Приложение «Дерматовенерология»*.— 2004.— С. 5–7.
13. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней*.— 2006.— № 6.— С. 49–61.
14. Халдин А.А., Цыкин А.А., Изюмова И.М. Клинико-этиологическая эффективность 1 % спрея Ламизил при лечении грибковых поражений крупных складок кожи // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней*.— 2007.— № 1.— С. 56–61.
15. Garcia-Martos P, Ruiz-Aragon J, Garcia-Aguado L, Lanares V. Dermatophytoses due to *Microsporum gypseum*: report of eight cases and literature review // *Rev. Iberoam. Micol.*— 2004.— Vol. 21.— P. 147–149.
16. Hill S, Thomas R, Smith S, Finlay A. Pharmacokinetic study of 1 % cream Lamisil // *Br. J. Dermatol.*— 1992.— Vol. 127.— P. 396–400.
17. Kienzler J.L, Queille-Roussel C, Mugglstone C. et al. Stratum corneum pharmacokinetics of a novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis // *JEADV*.— 2005.— Vol. 19, suppl. 2.— P. 24–27.
18. Nolting S, Brautigam M. The clinical meaning of terbinafine's antimicrobial activity // *Br. J. Dermatol.*— 1992.— Vol. 126, suppl. 39.— P. 56–60.

Л.А. Болотна, К.С. Шмелькова

Оптимізація місцевої терапії при дерматофітіях

У статті представлено короткі дані про етіологію, патогенез дерматомикозів, обґрунтовано вибір тербінафіну в зовнішньому лікуванні, проаналізовано позитивний досвід місцевого застосування крему і спрею «Ламікон» у хворих на різні форми мікозу ступень і пахову епідермофітію.

L.A. Bolotnaya, E.S. Shmelkova

Optimization of the topical treatment of dermatomycoses

A short data about etiology, pathogenesis of dermatomycoses is presented. Necessity of terbinafin using in the topical treatment of dermatomycoses is grounded. Positive experience of the topical application of cream and spray *Lamicon* in patients with different forms of the feet mycoses and inguinal epidermophytia is analyzed.



К.В. Семенуха¹, Е.А. Ковальская²,
Е.А. Салей², О.К. Семенуха³, Э.Я. Гелен²

¹ Днепропетровская государственная
медицинская академия

² Городская больница № 17, Днепропетровск
(Центр оказания дерматовенерологической помощи)

³ Днепропетровская центральная районная больница

Особенности эффективной комплексной терапии пациентов с микоплазменной урогенитальной инфекцией с применением препарата «Липоферон»

Ключевые слова

Урогенитальные инфекции, микоплазмоз, клиническое течение, иммунный статус, комплексное лечение, липосомы, интерферон альфа-2b, липоферон.

Заболевания, передаваемые преимущественно половым путем, сохраняют свою актуальность и проблемность, являясь предметом внимания как медиков, так и социума в целом.

С каждым годом уменьшается количество «классических» венерических заболеваний и в то же время отмечается рост смешанных инфекционных поражений мочеполового канала, так называемых микст-инфекций, вызываемых относительно новыми микроорганизмами и представляющих серьезную проблему для диагностики, лечения и последующей комплексной реабилитации пациента [6, 9].

Из 6 разновидностей микоплазм, выделяемых в мочеполовой системе человека 3 типа обладают наиболее выраженным патогенным потенциалом и при определенных обстоятельствах могут быть причиной воспалительного процесса. Это *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* [2, 12]. Специфичность воздействия микоплазм на организм обусловлена уникальными биологическими характеристиками, отличающими их от бактерий. Эти микроорганизмы имеют очень малые размеры, не окрашиваются по Граму, лишены клеточной оболочки и способны прикрепляться к различным клеткам за счет сродства клеточных мембран, что, возможно, приводит к активному обмену антигенами и формированию адаптационных состояний, устойчивых к воздействию антител [11]. Инвазия микоплазм в мембрану клеток хозяина

(лейкоциты, сперматозоиды, эпителий) защищает их от патогенного воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета и способствует формированию резистентности к антибиотикам, подавляющим синтез клеточной стенки. В то же время микоплазмы могут внедряться в мембраны Т-лимфоцитов, подавляя их функциональную активность и индукцию лимфокинов, дестабилизируя баланс иммунокомпетентных клеток и потенцируя иммунодефицит [2, 20].

Усложняют проблему урогенитального микоплазмоза и отсутствие общепринятой концепции патогенеза (условно-патогенный?), недостаточная изученность иммунологических механизмов персистенции и отсутствие унифицированных общепринятых методик идентификации [8].

Существуют определенные факторы, активизирующие микоплазмы в мочеполовых отделах. В первую очередь это бактериальные, хламидийные, вирусные, грибковые и другие инфекции, а также длительность их персистенции, массивность диссеминации. Важным потенцирующим фактором являются изменения гормонального и иммунного статусов организма. Так, у пациентов с микоплазмозом отмечаются прогрессирующие изменения гуморального звена иммунитета. Фиксируется увеличение относительных и абсолютных чисел В-лимфоцитов, повышаются уровни циркулирующих иммунных комплексов. Кроме того, снижается абсо-

лутное количество Т-лимфоцитов, усиливается дисбаланс в популяциях Т-хелперов и Т-супрессоров [3, 14]. Возможно, что одной из причин хронизации патологического процесса и последующих рецидивов служит слабое проникновение антибиотика в очаг поражения. Это обусловлено мембранным паразитизмом микоплазм, провоцирующим «антигенную мимикрию» и значительные нарушения в механизмах местной резистентности и соотношения иммунокомпетентных клеток. Так, при микоплазмозе снижается уровень секреторного IgA в разных отделах мочеиспускательного канала и повышается активность лизоцима, увеличивается количество полиморфноядерных лейкоцитов и клеток макрофагально-лимфациментарного ряда [22].

Проблема урогенитального микоплазмоза является предметом беспокойства всего общества, ведь, по данным литературы, у 70 % пациентов с негонококковыми воспалительными заболеваниями органов малого таза выделяются микоплазмы [13]. Болеют чаще молодые, наиболее трудоспособные люди, процесс имеет хронический многоочаговый характер с тенденцией к длительному, малосимптомному, рецидивирующему течению, характерному для персистирующих инфекций. Отмечается рост осложнений в виде простатитов, эпидидимитов, нарушения копулятивной функции, снижения потенции и либидо, вторичного бесплодия, сальпингитов, эндоцервицитов и эндометритов, самопроизвольных выкидышей и мертворождения [3, 6, 9, 13].

Таким образом, инфицирование *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* — это не просто жизнь с условно-патогенной банальной микрофлорой, а и возможное формирование в последующем дисгармонии сексуальных отношений с анатомо-физиологическим дисбалансом хронического воспалительного процесса и нарушением репродуктивной функции семейной пары.

Трудности первичной диагностики, рост количества случаев латентных и торпидных форм, сложности в подборе адекватной и эффективной терапии, неопределенность критериев излеченности — все это делает урогенитальный микоплазмоз серьезной, социально значимой и требующей адекватного решения задачей современного здравоохранения.

Проблемы, связанные с урогенитальным микоплазмозом, намного сложнее, чем субъективные проявления дискомфорта, возникающие у пациентов как после сексуальных контактов, так и в период рецидива. Клинические особенности процесса и вероятность развития осложнений зависят от:

- адекватности гуморального и клеточного ответа;

- наличия очагов сопутствующей фокальной инфекции;
- комплекса экзогенных и эндогенных провоцирующих факторов;
- давности и характера инфицирования;
- состояния аутофлоры в зоне первичного инфицирования;
- степени активности палочки Дедерлейна и ее количества;
- количества и степени вирулентности патогенного штамма.

Характерной чертой микоплазменной инфекции является также нарушение функциональной активности иммунной системы с развитием специфической сенсibilизации и бактериальной интоксикации с последующим развитием дисбиоза. Длительная антигенная стимуляция иммунной системы, селективная алергизация организма создают фон для последующей хронизации процесса и тенденции к рецидивам урогенитального микоплазмоза у всех групп пациентов. В то же время наблюдаемые при рецидивах прогрессирующие изменения клеточного и гуморального иммунитета требуют применения иммуномодуляторов и средств, повышающих неспецифическую резистентность организма.

Таким образом, лечение пациентов, как мужчин, так и женщин, должно быть начато после тщательного комплексного обследования с верификацией всех этиотропных составляющих и определением:

- очагов локализации специфического воспалительного процесса;
- степени изменений иммунного статуса, функций пищеварительного канала.

Это позволит индивидуализировать лечение пациента для достижения максимального эффекта в клинической и в микробиологической санации организма.

Несмотря на совершенствование фармакологических средств и методик диагностирования ИПППП, эффективное лечение урогенитального микоплазмоза остается весьма сложной и проблемной задачей. А если речь идет об одновременном лечении сексуальных партнеров, грамотный врач должен, кроме всего прочего, аргументированно объяснить важность и необходимость обязательного лечения всех заинтересованных лиц, независимо от степени выраженности субъективной и объективной симптоматики. Пациенты, понимающие тактику и стратегию врача, разделяющие и активно поддерживающие ее, имеют все шансы для выздоровления [8].

Характерной патогномоничной для урогенитального микоплазмоза клиники нет, поэтому процессы классифицируются по характеру лока-

лизации. Почти у 75 % женщин и 50 % мужчин патологический процесс протекает бессимптомно, что приводит к хронизации, торпидному течению с выраженной пролиферацией и прогрессирующими деструктивными изменениями [15]. Все чаще встречаются полимикробные ассоциации возбудителей, приводящие к мистификации симптоматики и резистентности к терапии. Микст-инфекции представляют значительные трудности из-за проблем с качественной диагностикой, выбором тактики лечения и особенностями восстановительного периода. Практикующий врач должен четко знать спектр патологических возбудителей, понимать их агрессивность и значимость для хозяина, рациональность различных методов первичной и контрольной диагностики, этапность терапии, адекватность объема лечения и необходимость комплексного применения как антибактериальных, так и иммуностимулирующих препаратов.

У пациентов с урогенитальным микоплазмозом отмечено снижение макрофагальной активности и количества натуральных киллеров, угнетение их активности, характерных для изменения интерферонового статуса организма [16].

В последние годы большое внимание уделяется изучению воздействия рекомбинантных интерферонов на нормализацию иммунного статуса пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполового канала, вызванных микоплазмами и хламидиями. Известно, что интерфероны имеют важное значение в активизации противoinфекционной защитной функции организма. Целесообразность их применения в лечении хронических патологических процессов микоплазменной этиологии обусловлена их прямым потенцирующим воздействием на клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы, а также улучшением дифференцировки антигенов Т-лимфоцитами и формированием клонов сенсibilизированных лимфоцитов. Также интерфероны активизируют НК-клетки, которые неспецифически элиминируют различные антигенизмененные клетки, в том числе и содержащие микоплазмы [4, 11]. Кроме того, рекомбинантные интерфероны альфа-2b обладают выраженным противовирусным и бактерицидным действием, антипролиферативной и противоопухолевой активностью [5].

По данным литературы, применение в комплексном лечении вместе с антибактериальными препаратами интерферонов или их редукторов позволяет значительно повысить эффективность лечения с одновременным сокращением его срока [3, 4, 9, 12, 13, 14, 18, 20].

Широко распространенные среди практикующих врачей методики лечения микоплазменной

инфекции ориентированы, в основном, на различные виды антибактериальных препаратов с тенденцией к увеличению дозы (курсовой и суточной), последовательной комбинации нескольких антибиотиков с интенсивной местной терапией [8, 21]. Но, к сожалению, эти общепринятые методики не всегда приводят к выздоровлению пациента. Клиническая эффективность лечения урогенитального микоплазмоза с применением антибактериальных препаратов составляет 60–80 %, что стимулирует активное применение неспецифических иммуностимуляторов в виде рекомбинантных интерферонов [8, 12, 19].

Совсем недавно на отечественном рынке фармпрепаратов появился новый уникальный липосомальный интерферон альфа-2b для перорального применения — «Липоферон». Препарат выпускает ЗАТ «Вектор-Медика» (Россия) по заказу и под контролем фармацевтической компании «Ядран» (Хорватия).

В чем оригинальность и новизна «Липоферона»? Традиционные препараты интерферона не принимаются внутрь организма в чистом виде, так как они разрушаются под действием ферментов желудочного сока. В препарате «Липоферон» действующее вещество — интерферон альфа-2b — заключено в липосомы, мельчайшие жировые капсулы, защищающие его от распада в пищеварительной системе и позволяющие попасть в кровеносные сосуды.

Липосомы — микроскопические сферические частицы, заполненные жидкостью, их мембрана состоит из молекул тех же природных фосфолипидов, что входят в состав клеточных мембран. Водорастворимые (гидрофильные) лекарственные вещества могут быть заключены во внутреннее водное пространство липосом, а жирорастворимые (гидрофобные) включаются в бислойную липидную мембрану. В последнее десятилетие липосомы находят все большее признание в мире как перспективные носители лекарственных веществ, поскольку в многочисленных клинических испытаниях доказано, что лекарства, введенные в составе липосом, более эффективны и менее токсичны, чем в свободном виде. По оценке американских фармакологов, в ближайшее десятилетие липосомальные препараты составят 20–25 % мирового рынка средств доставки лекарств [1, 7].

Достоинства липосом как носителей лекарств очевидны: полученные из природных фосфолипидов липосомы в отличие от полимерных систем доставки лекарств полностью биodeградируемы и биосовместимы, пригодны для включения широкого круга фармакологических агентов. Включенные в липосомы лекарственные вещества оказываются более устойчивы в

организме, так как они изолированы липидной мембраной от повреждающих воздействий внешней среды и в меньшей степени оказывают общетоксическое воздействие на организм. Уникальной особенностью липосом является возможность доставки лекарственных препаратов внутрь клеток, с которыми они взаимодействуют, путем слияния или эндоцитоза [1, 7, 10].

Липосома, как средство доставки интерферона, обеспечивает:

- лучшую переносимость за счет отсутствия альбумина и снижение риска возникновения побочных реакций, характерных для инъекционных интерферонов;
- защиту интерферона от разрушения, в результате чего увеличивается длительность циркуляции в крови;
- безопасность, так как нет риска передачи инфекции с кровью;
- отсутствие местных постинъекционных осложнений и негативных психоэмоциональных реакций, характерных для инъекционной терапии;
- витамин Е, входящий в состав комплекса, усиливает противовирусный эффект «Липоферона».

Цель работы — оценка эффективности нового липосомального интерферона альфа-2b для перорального применения «Липоферон» в комплексном лечении больных урогенитальным микоплазмозом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 24 пациента с урогенитальным микоплазмозом (15 мужчин и 8 женщин в возрасте от 21 до 47 лет) с давностью заболевания от 3 мес до 2 лет. Среди пациентов 15 человек не состоят в браке (62,5 %), 3 разведенных (12,5 %). Ранее лечились по поводу урогенитальной инфекции (хламидиоз, трихомониаз, гонорея) 17 пациентов (70 %), а у 4 больных в анамнезе указано лечение микоплазмоза (17 %).

Диагноз верифицирован с помощью наиболее информативного и высокочувствительного метода — полимеразной цепной реакции (ПЦР). При формировании обследуемой группы пациенты проходили бактериоскопическое и бактериологические исследования для выявления сопутствующих ЗПППП.

Диагноз урогенитального микоплазмоза устанавливают с учетом клинических симптомов, анамнестических данных (возможной давности заболевания, предыдущих курсов терапии, наличия сопутствующих заболеваний). Клиническая симптоматика микоплазмоза у обследованных не имела специфических особенностей и

была идентична проявлениям урогенитального воспалительного процесса. У 5 (21 %) пациентов выявлен микоплазмоз с торпидным течением, а у 19 (79 %) — установлен диагноз хронического микоплазмоза.

У пациентов, включенных в группу исследования, выявлены *Ureaplasma urealyticum* (14 пациентов — 58 %), *Mycoplasma hominis* (17 пациентов — 70 %) и *Mycoplasma genitalium* (5 пациентов — 20 %), что подтверждает моноинфекцию у 7 пациентов (29 %), и 2 возбудителя у 17 (71 %) больных.

Всем наблюдаемым до и после лечения проводили общеклинические лабораторные исследования:

- общий анализ крови и мочи;
- биохимическое исследование крови.

Иммунологическое исследование включало оценку иммунного статуса:

- иммуноглобулинов всех классов;
- уровня фагоцитарной активности;
- абсолютного и относительного количества лимфоцитов и НСТ-теста.

Тщательный анамнестический отбор исключил участие в исследовании пациентов с выраженной дисфункцией пищеварительного канала, что могло оказать влияние на непереносимость препаратов и формирование побочных реакций.

Как общие клинические симптомы у обследуемых можно отметить:

- незначительные субъективные жалобы на дискомфорт и покалывание в мочеиспускательном канале (12 мужчин — 75 %);
- периодическую тяжесть в яичках (10 мужчин — 65 %);
- дизурические расстройства (14 всех пациентов — 58 %);
- зуд и легкое жжение во влагалище (5 женщин — 62 %);
- тянущая болезненность в области придатков яичников — непостоянная (6 женщин — 75 %);
- нарушение менструального цикла (3 женщины — 37 %).

Перед проведением исследования все пациенты методом случайной компьютерной выборки были рандомизированы и распределены на две группы по 12 человек — основную и сравнения, в каждой из которых находилось равное количество больных мужчин и женщин, сопоставимых по возрасту, анамнезу заболевания, срокам инфицирования и клиническим симптомам, что позволило сравнивать полученные результаты с высокой долей объективности.

Лечение проводили в амбулаторных условиях. Базовая этиотропная терапия для всех пациентов включала прием антибиотиков согласно

действующим стандартам и рекомендациям МЗ Украины по лечению уреаплазмоза.

Кроме того, пациенты основной группы вместе с антибиотикотерапией принимали перорально новый липосомальный интерферон альфа-2b «Липоферон» по 500 000 МЕ дважды в сутки в течение первых 10 дней лечения. Перед применением во флакон с препаратом добавляли 2 мл воды.

Все пациенты получали также гепатопротекторы, ферментные препараты, эубиотики и антибактериальные препараты местного действия. Кроме того, мужчины получали ректальные свечи для нормализации функции предстательной железы, а женщины — локальную профилактику кандидозных процессов.

При динамическом наблюдении за ходом лечения у пациентов основной клинической группы отмечался более выраженный регресс дискомфортных симптомов, в первую очередь у больных с меньшей давностью заболевания и, возможно, меньшим поражением мочеполовых органов.

Полученные результаты лечения можно оценить следующим образом:

а) у пациентов основной группы, получивших наряду с антибиотикотерапией липосомальный пероральный интерферон альфа-2b «Липоферон»:

- значительное улучшение — у 9 (75 %) пациентов;
- улучшение — 2 (16,5 %);
- не было эффекта — 1 (8,5 %);

б) у пациентов группы сравнения после базовой терапии антибиотиками:

- значительное улучшение — 6 (50 %);
- улучшение — 4 (33,5 %);
- не было эффекта — 2 (16,5 %).

После окончания комбинированного лечения все пациенты прошли комплексное клиническо-лабораторное обследование в соответствии с действующими инструкциями МЗ Украины. Контроль излеченности пациентов основной группы показал полное клинико-микробиологическое излечение с элиминацией микоплазм у 11 (91,5 %) пациентов, клиническое выздоровление с определением в лабораторных исследованиях «остаточного количества» возбудителя (что требует дальнейшей антибактериальной терапии) — у 1 женщины (8,5 %).

Возможной причиной неполной санации могли быть следующие факторы:

- несоблюдение режима лечения, норм и правил здорового образа жизни;
- инкапсулированные полиочаги инфекции;
- длительное латентное течение заболевания;
- возможные микст-инфекции с простейшими, не выявленные на ранних этапах.

В группе сравнения, где пациенты не принимали «Липоферон», полное клинико-лабораторное выздоровление наступило у 9 (75 %) пациентов, у 3 (25 %) больных (2 женщины, 1 мужчина) не произошло элиминации микоплазмы, что требует в дальнейшем продолжения лечебных мероприятий.

Проведенное лечение привело у пациентов основной группы по сравнению с исходным уровнем и больными из группы сравнения к усилению фагоцитарной активности нейтрофилов, повышению содержания иммуноглобулина G и комплемента в сыворотке крови. У пациентов основной группы, принимавших интерферон альфа-2b, после курса терапии увеличилось количество Т-лимфоцитов, снизился показатель В-лимфоцитов и повысилась концентрация IgA и IgM в сравнении с началом терапии. Положительная динамика фагоцитарной активности нейтрофилов у этих больных после лечения сопоставима с показателями здоровых людей.

Определяемая положительная иммунологическая динамика, по нашему мнению, способствует постепенному связыванию специфических антигенов и элиминации их из организма, что подтверждается и снижением к окончанию наблюдения концентрации иммунных комплексов в периферической крови.

Иммунологический статус пациентов группы сравнения, получавших только этиотропное лечение, характеризовался незначительным улучшением показателей, что может быть статистически недостоверным.

Безопасность и переносимость препарата оценивали на основании субъективных симптомов и ощущений пациентов, а также результатов общеклинических исследований крови и мочи, биохимических исследований крови. Ни у одного из пациентов, принимавших пероральный «Липоферон», не было побочных эффектов и дискомфортных ощущений. Прием препарата не вызывал диспепсических расстройств, боли в области надчревя. Со стороны сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, пищеварительного канала каких-либо изменений не выявлено. Аллергических проявлений на коже не было, как и жалоб на мышечную, суставную, головную боль. Переносимость препарата по всем объективным и субъективным данным была хорошей.

Применение «Липоферона» в комплексном лечении при урогенитальном микоплазмозе позволило достичь качественного клинико-микробиологического излечения пациентов с выраженной нормализацией иммунологического статуса.

Эффективность терапии с использованием перорального рекомбинантного липосомально-

го интерферона альфа-2 β существенно выше по сравнению с лечением только этиотропными препаратами.

Выводы

Препарат «Липоферон» — уникальный пероральный липосомальный рекомбинантный интерферон альфа-2 β — является современным высокоэффективным и безопасным средством для комплексной терапии больных урогенитальным микоплазмозом.

Применение «Липоферона» в течение 10 дней в суточной дозе 1 млн ЕД оказало выраженное

иммуностимулирующее воздействие на ключевые параметры клеточного и гуморального иммунитета, способствуя элиминации возбудителя и разрешению клинической симптоматики. Препарат легко и просто принимается, не имеет побочных воздействий, производится в соответствии с европейскими стандартами.

Все это позволяет рекомендовать новый пероральный липосомальный рекомбинантный интерферон альфа-2 β «Липоферон» как качественное и эффективное иммуностимулирующее средство в комплексном лечении пациентов с урогенитальным микоплазмозом.

Список литературы

1. Бажутин Н.Б., Золин В.В., Колокольцов А.А., Таргонский С.Н. Перспективы применения липосомальных препаратов в медицинской практике // Здоров'я України.— 2007.— № 3.— С. 71.
2. Борхсениус С.Н., Чернова О.А., Чернов В.М., Вонский М.С. Микоплазмы. Молекулярная и клеточная биология, взаимодействие с иммунной системой млекопитающих, патогенность, диагностика.— СПб: Наука, 2002.— 264 с.
3. Дюдюк А.Д., Федотов В.П., Полион Н.Н. и др. Эффективность терапии больных генитальным уреоплазмозом с применением в комплексном лечении препарата «Лавомакс»: Метод. рекоменд.— Днепропетровск, 2009.— С. 4.
4. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств).— М.: Еютар-Медиа, 2005.— 368 с.
5. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии.— М.: Медицина, 1996.— 238 с.
6. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий.— Изд. 6-е.— М.: Триада-Х, 2003.— 440 с.
7. Липоферон в лечении вирусных и аллергических заболеваний // Внутренняя медицина.— 2007.— 5 (5).— <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-3000/article-3042>
8. Мавров Г.И. Половые расстройства у мужчин, больных хроническим урогенитальным хламидиозом и уреоплазмозом // Журн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 1.— С. 46–49.
9. Мавров И.И. Половые болезни.— Х.: Факт, 2002.— 789 с.
10. Медикаментозное преодоление анатомических и клеточных барьеров с помощью липосом / Под ред. Л.М. Кузиковой, В.И. Ефременко.— Ставрополь, 2000.— 170 с.
11. Прозоровский С.В., Пронин А.В., Санин А.В., Иммунологические механизмы персистенции микоплазм // Вестн. АМН СССР.— 1991.— № 10.— С. 43–51.
12. Савичева А.М., Башмакова М.А. Микоплазмы и микоплазменные инфекции гениталий // Заболевания, передающиеся половым путем.— М., 1996.— № 2.— С. 28–33.
13. Степаненко В.І., Шевченко О.П. Рациональна етіотропна і патогенетична терапія микоплазмозу урогенітальної інфекції з урахуванням сучасних даних з етіології та патогенезу захворювання // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 86–93.
14. Федотов В.П., Бабюк И.А. и др. Дифференцированная иммунокоррекция с использованием препаратов циклоферона в терапии больных дерматозами и инфекций, передаваемых половым путем: Метод. рекоменд.— Днепропетровск, 2001.— 48 с.
15. Федорич П.В., Лаврова О.О., Федорич Л.Я. Комплексне лікування запалень сечостатевої системи хламідійного та микоплазмозового генезу з використанням препарату «Липоферон» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 128–132.
16. Baseman J.B., Lange M. et al. Interplay between mycoplasmas and host targetcells // Microbiol. Pathol.— 1995.— Vol. 19, N 2.— P. 47–63.
17. Gdoura R., Kchaou W., Chaari C. et al. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men // BMC Infect. Dis.— 2007.— Vol. 7.— P. 129.
18. Kilic D., Basar M.M., Kaygusuz S. et al. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis // Jpn. J. Infect. Dis.— 2004.— Vol. 57 (1).— P. 17–20.
19. Maeda S., Tamaki M., Kubota Y. et al. Treatment of men with urethritis negative for Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum // Int. J. Urol.— 2007.— Vol. 14 (5).— P. 422–425.
20. Ruuth E., Praz F. Interaction between mycoplasmas and the immune system // Immunol. Rev.— 1989.— Vol. 112.— P. 133–160.
21. Uuskula A., Kohl P.K. Genital Mycoplasmas, including Mycoplasma genitalium, as sexually transmitted agents // Int. J. STD AIDS.— 2002.— Vol. 13, N 2.— P. 79–85.
22. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Hay P.E. Occurrence of Mycoplasma genitalium in different populations and its clinical significance // Clin. Infect. Dis.— 1993.— N 1 (suppl. 1).— P. 66–68.

К.В. Семенуха, О.А. Ковальська, О.А. Салей, О.К. Семенуха, Е.Я. Гелен

Особливості ефективної комплексної терапії пацієнтів з мікоплазмозом урогенітальною інфекцією із застосуванням препарату «Ліпоферон»

Проблема урогенітального мікоплазмозу є надзвичайно актуальною. Поширеність захворювання, складність діагностики, латентність виявів і тенденція до ускладнень – усе це потребує значних зусиль від лікаря у формуванні діагностично-лікувальної концепції. 12 пацієнтів з урогенітальним мікоплазмозом (8 чоловіків і 4 жінки віком від 21 до 47 років) пройшли курс лікування із застосуванням у комплексній терапії нового перорального ліпосомального інтерферону альфа-2b. Цей препарат добре переносять хворі, він не має побічної дії. Усі пацієнти вказали на швидкий регрес клінічної симптоматики. Клініко-лабораторне одужання реєстрували в 91,5 % хворих. Дослідження довело, що «Ліпоферон» є потужним і раціональним та безпечним імуностимулятором для лікування хворих на урогенітальний мікоплазмоз.

K.V. Semenukha, E.A. Kovalskaya, E.A. Saley, O.K. Semenukha, E.Ya. Gelen

Features of the effective complex therapy of patients with mycoplasmic urogenital infection using Lipoferon

Problem of the urogenital mycoplasmosis is quite actual nowadays. The disease prevalence, diagnostics complication, manifestations latency and tendency for complications – all these need the considerable efforts from doctor in the choosing of diagnostic and treatment conceptions. 12 patients with urogenital mycoplasmosis (8 men and 4 women from 21 to 47 age old) were treated by application of new peroral liposomal interferon α -2b *Lipoferon*. This medicine has good tolerance and have no side effects. In all patients a rapid regress of disease was shown. The clinical and laboratory convalescences was registered in 91.5 % of patients. The research showed that new peroral *Lipoferon* is effective immunostimulant that could be used for treatment of patients with urogenital mycoplasmosis.



П.В. Чернышов

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Жемчужные папулы полового члена

Ключевые слова

Жемчужные папулы полового члена, вирус папилломы человека, остроконечные кондиломы, дифференциальная диагностика.

Жемчужные папулы полового члена (син.: перламутровые папулы полового члена, жемчужное ожерелье полового члена, *hirsuties papillaris genitalis*) являются вариантом нормы, который встречается у 10–20 % мужчин любой расы [6]. По другим данным — до 48 % [12].

Впервые подобные высыпания были описаны Литре в 1700 году [11]. Тизон считал их железами, продуцирующими смегму [8]. Дюринг описал те же высыпания в 1888 году как нервные органы [11]. Бушке, в 1909 году продемонстрировав такие высыпания у мужчин и мальчиков, утверждал, что подобные структуры наблюдались у новорожденных детей и орангутангов [7]. Термин «жемчужные папулы полового члена» впервые предложили Джонсон и Бакстер для замены существовавшего ранее термина *hirsutoid papilloma*, который противоречил результатам гистологических исследований [9].

Жемчужные папулы полового члена проявляются мелкими блестящими обособленными полушаровидными папулами цвета нормальной кожи диаметром 1–2 мм, равномерно расположенными вокруг венца головки, что придает ей вид «булыжной мостовой». При большой длине папулы могут иметь нитевидный характер. Папулы не причиняют беспокойства, но при выявлении обычно вызывают у мужчины тревогу. Гистологически представляют собой ангиофибромы. Все, что требуется от врача, это — успокоить больного, объяснив ему истинную природу папулезного ожерелья. Неопытный врач может принять эти образования за остроконечные кондиломы, вызванные папилломавирусом человека, и дифференциальный диагноз необходимо проводить в первую очередь именно с этим заболеванием [1, 5].

В настоящее время вирус папилломы человека (ВПЧ) относят к наиболее распространенным в мире заболеваниям, передающимся половым путем. Известно более 100 типов этого вируса. Все типы ВПЧ делят на две большие группы в зависимости от ассоциации каждого типа с предраковыми заболеваниями и раком половых органов. В США ежегодно выявляют около 5 млн новых случаев инфекции ВПЧ. Характерен половой путь передачи инфекции. Заражению способствуют микротравмы кожи и слизистых оболочек. Аутоинокуляция и контактно-бытовой путь передачи инфекции допускаются, но остаются малоизученными. В большинстве случаев заражение ВПЧ происходит в возрасте до 30 лет [5]. Согласно результатам скрининга 6972 жителей Киева, которые обратились в дерматовенерологические учреждения для обследования по поводу заболеваний, передающихся половым путем, ВПЧ установлено у 13,9 % пациенток [4].

Остроконечные кондиломы вызываются 6-м и 11-м типами и относятся к типам ВПЧ «низкого риска», то есть таким, которые мало ассоциируются с предраковыми заболеваниями и раком половых органов. При остроконечных кондиломах диагноз может основываться на клинической картине. Подтверждение лабораторными методами приветствуется, однако их отрицательный результат не исключает полностью инфекции ВПЧ [5]. Остроконечные кондиломы характеризуются развитием опухолевидных образований с сосочковой поверхностью, напоминающей цветную капусту. Первичное развитие кондилом начинается с появления мелких сосочковых образований остроконечно-конусовидной формы на тонкой ножке телесного или розоватого цвета. При длительном существовании они могут раз-

ветвляться и разрастаться. У мужчин они располагаются преимущественно в области венца головки полового члена [2, 3].

Ниже приведен типичный клинический случай, когда пациенту был ошибочно установлен диагноз остроконечных кондилом.

Пациент М., 22 года, студент. Обратился за консультацией по поводу появившихся несколько месяцев назад высыпаний на венце головки полового члена. Со слов больного, ранее он консультировался в поликлинике, где был установлен диагноз: остроконечные кондиломы. От предложенного лечения отказался, однако впоследствии периодически занимался самолечением подофилином. Со слов пациента, указанное самолечение сопровождалось временным положительным эффектом.

Во время осмотра обнаружены полушаровидные папулы цвета нормальной кожи диаметром 1–2 мм, равномерно расположенные вокруг венца головки (рис. 1). Слева от уздечки полового члена обнаружена эрозия неправильной формы около 0,3 см в диаметре на месте недавнего нанесения подофилина (рис. 2).

При дерматоскопическом исследовании в середине папулезных элементов обнаружены центрально расположенные одиночные точечные или в виде запятой кровеносные сосуды (рис. 3), что характерно для жемчужных папул и не присуще остроконечным кондиломам [10].

При лабораторном обследовании биологического материала ДНК вируса папилломы человека 6-го и 11-го типов не обнаружена.

На основании локализации, внешнего вида высыпаний, отрицательного результата лабораторных исследований и характерной дерматоскопической картины был установлен диагноз: жемчужные папулы полового члена. С пациентом проведена беседа о неинфекционном, доброкачественном характере высыпаний и отсутствии необходимости какого-либо лечения. До полной эпителизации имеющейся эрозии рекомендована ежедневная обработка ее поверхности 1 % раствором пероксида водорода.

Учитывая большую распространенность ВПЧ, в частности типов 6 и 11, ответственных за возникновение остроконечных кондилом в популяции, понятна тенденция к гипердиагностике этого состояния и недооценке распространенности жемчужных папул полового члена. Однако приведенные выше литературные данные свидетельствуют о том, что распространенность последних у мужчин может даже превосходить распространенность остроконечных кондилом.

В этой связи большое значение имеет дифференциальная диагностика этих дерматозов. Дли-



Рис. 1. Пациент М., 22 года. Жемчужные папулы полового члена

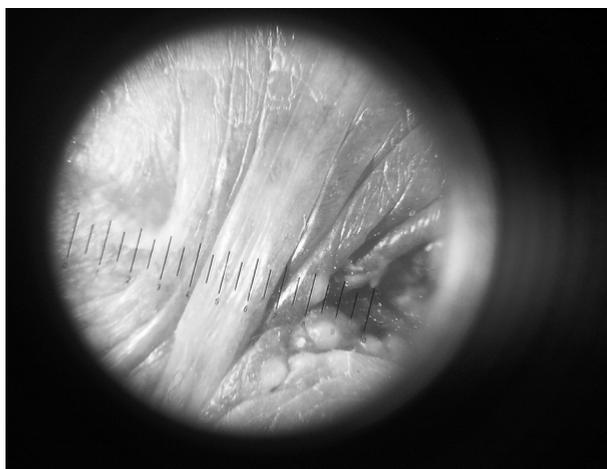


Рис. 2. Тот же пациент. Эрозия вследствие самолечения подофилином

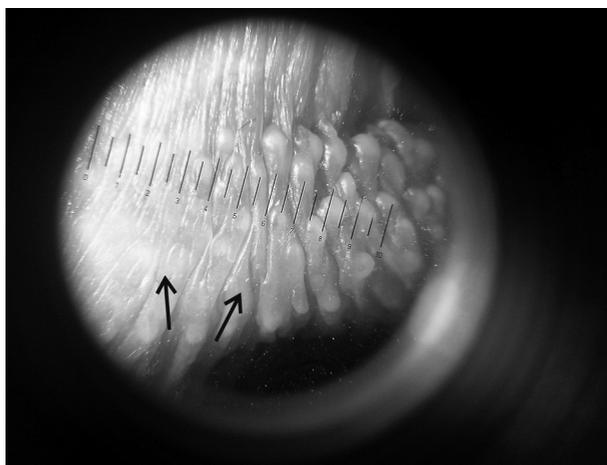


Рис. 3. Тот же пациент. Результат дерматоскопии. В середине папулезных элементов можно наблюдать центрально расположенные одиночные точечные и в виде запятой кровеносные сосуды

тельно существующие остроконечные кондиломы легко отличить от жемчужных папул по внешнему виду, в то время как свежие высыпания могут быть схожими. При этом следует учитывать, что локализация остроконечных кондилом может не ограничиваться головкой полового члена. Ценным является выявление ВПЧ 6-го и 11-го типов в лабораторных исследованиях, однако отрицательный результат не может полностью свидетельствовать об отсутствии ВПЧ. В такой ситуации может быть использована дерматоскопия. Для дерматоскопической картины жемчужных папул полового члена характерны центрально расположенные одиночные точечные или в виде запятой кровеносные сосуды, а для остроконечных кондилом — множественные, беспорядочно расположенные точечные или более крупные сосуды [10].

Качественное гистологическое исследование не всегда доступно в практической медицине, является болезненным для пациента и в данной ситуации может быть оправданным, если результаты осмотра, лабораторных исследований и дерматоскопии не позволяют установить точный диагноз.

Следует еще раз подчеркнуть, что жемчужные папулы полового члена не требуют лечения, однако в случае, если пациента категорически не устраивает само наличие высыпаний, методы их удаления такие же, как и при остроконечных кондиломах [6].

Важным является и социальный аспект установления диагноза жемчужных папул полового члена как дерматоза, который в отличие от ВПЧ не относится к заболеваниям, передающимся половым путем, и не грозит половым партнерам пациентов.

Список литературы

1. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. 2-е русск. изд.: Пер. с англ. — М.: Практика, 2007. — 1248 с.
2. Крапивница. Вирусные дерматозы / Под ред. Е.В. Соколовского. — СПб: Состис, 2000. — 160 с.
3. Потоцкий И.И. Справочник дерматовенеролога. — 2-е изд., испр. и доп. — К.: Здоров'я, 1983. — 224 с.
4. Степаненко Р.Л. Папіломавірусна геніальна інфекція у жінок: розповсюдженість, етіопатогенез, форми клінічного перебігу, діагностика, показники імунного статусу організму хворих // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 2. — С. 83–105.
5. Хансфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем. — М.: Бинном, 2006. — 296 с.
6. Agrawal S.K., Bhattacharya S.N., Singh N. Pearly penile papules: a review // Int. J. Dermatol. — 2004. — Vol. 43. — P. 199–201.
7. Buschke A. Über die Bedeutung der papille der Coronaglandis // Klein. Med. — 1909. — Vol. 5. — P. 1621–1623.
8. Hyman A.B., Brownstein M.H. Tyson's «glands» // Arch. Dermatol. — 1969. — Vol. 99. — P. 31–36.
9. Johnson B.L., Baxter D.L. Pearly penile papules // Arch. Dermatol. — 1964. — Vol. 90. — P. 166–167.
10. Michajlowski I., Wlodarkiewicz A., Floreczak K. et al. Usefulness of dermoscopy for diagnosing pearly penile papules // Post. Dermatol. Alergol. — 2009. — Vol. 26. — P. 115–119.
11. Neinstein L.S., Goldenring J. Pink pearly papules: an epidemiologic study // J. Pediatr. — 1984. — Vol. 105. — P. 594–595.
12. Sonnex C., Dockerty W.G. Pearly penile papules. A common cause of concern // Int. J. STD AIDS. — 1999. — Vol. 1. — P. 726–727.

П.В. Чернишов

Перлинні папули статевого члена

У роботі наведено клінічний випадок перлинних папул статевого члена. Описано природу цього дерматозу та диференціальну діагностику з гострокінцевими кондиломами.

P.V. Chernyshov

Pearl penile papules

Clinical case of pearl penile papules was present. The nature of condition and differential diagnosis with genital warts were discussed.



Е.Л. Баркалова

Донецький національний медичний університет
імені Максима Горького

Патогенетичні аспекти і сучасний перебіг патологічного процесу при нейросифілісі

Ключові слова

Нейросифіліс, патологічний процес, патогенетичні аспекти, сучасний перебіг.

З особливостей сучасного сифілісу дослідники вказують на патоморфоз сифілітичної інфекції з підвищенням частоти ураження нервової системи [4, 5, 11, 12, 16, 28, 41, 42, 58]. Згідно з офіційною статистикою МОЗ України, в країні реєструють поодинокі випадки нейросифілісу (НС), але реєстрація є неповною і не відбиває реального рівня захворюваності [16].

Під НС розуміють ураження нервової системи, спричинене блідою трепонемою, яке виявляється специфічними змінами в лікворі з можливими функціональними і/або органічними її ураженнями. Нинішня класифікація НС враховує давність сифілітичної інфекції, характер патоморфології та провідні клінічні зміни [13, 24, 26, 55].

Сучасні дані про частоту ураження нервової системи при сифілісі варіюють у широких межах — від 22,6 до 30 і навіть 90 % [7, 14, 23, 25, 52]. Значні відмінності в даних пояснюються використанням різних критеріїв діагностики НС, неоднаковою повнотою обстеження хворих (зокрема серологічного і лікворологічного), а також клінічним патоморфозом захворювання — почастішанням в останні два десятиріччя випадків латентного сифілісу, при якому виявлення патології нервової системи пов'язане з певними труднощами [3, 5, 17, 32]. Важливе значення, імовірно, має і психологічний чинник — тверда упевненість клініцистів у майже повній ліквідації НС [41].

Питання, з якою частотою при сифілісі ушкоджується нервова система, намагався розкрити професор Т. Geistland у 1955 році шляхом клінічного експерименту в дерматологічній клініці м. Осло. Через сорок п'ять років після закінчення експерименту, вивчивши 953 випадки сифілі-

су, встановили, що пізні форми сифілісу діагностовано у 57 (6,5 %) хворих, неврологічні його вияви — у 34 %, позитивні серологічні реакції без клінічних виявів — у 30 %, негативні серологічні реакції і відсутність клінічних виявів — у 30%. Таким чином, 60 % пацієнтів виявилися клінічно здоровими [7]. У публікаціях останніх років вказується, що без лікування раннього сифілісу третинний сифіліс, зокрема і НС, розвивається в 30 % випадків [11, 20].

Більшість авторів вважає, що разом з інфекційним агентом, блідою трепонемою, велике значення в розвитку ураження нервової системи мають такі чинники, як пізня діагностика сифілісу, зниження імунореактивності організму. Загальноприйнятною також є думка про те, що саме на випадки недостатнього лікування сифілісу припадає найбільший відсоток захворювань НС [7, 34], проте є дані [54], що у 10 % хворих НС розвивається після повноцінного лікування сифілісу.

Психічні й фізичні травми, різні інтоксикації (алкоголізм, наркоманія) сприяють розвитку НС. Так, будь-яке травматичне ураження взагалі та нервової системи зокрема може активізувати сифілітичний процес. Обтяжливими в його розвитку також є атеросклероз з ураженням мозкових судин, психоемоційні перевантаження, супутні тяжкі соматичні захворювання [37, 44]. У низці публікацій описано випадки НС на тлі імунodefіциту, пов'язаного з ВІЛ-інфекцією [40, 51, 59].

Визнаючи інфекційний початок у розвитку НС, думки дослідників розбігаються не так щодо шляхів проникнення трепонеми до центральної нервової системи (ЦНС), як у встановленні механізму порушень в її морфологічних структурах. У зв'язку з цим багато авторів головну роль

в етіопатогенезі НС відводять непрямим ознакам залучення до інфекційного процесу мозкових, менінгеальних і судинних утворень [36].

З урахуванням найвірогідніших гіпотез і наукових результатів нині можна констатувати, що насамперед патоморфоз НС зумовлений чинниками різного характеру, які проявляються у зв'язку з розвитком основного захворювання — сифілісу. Найбільш наочно це підтверджують результати серологічного дослідження крові у процесі діагностики прихованих форм сифілісу, які в структурі його захворюваності нині займають до 70 %. Встановлено, що приблизно в однієї третини хворих з прихованими формами сифілісу за результатами дослідження ліквору виявляється безсимптомний менінгіт [29, 38, 39, 54].

Водночас дотепер неясно, чому розвивається латентна форма сифілісу, як довго вона може тривати і чи обов'язково виникнуть маніфестні форми захворювання. Вказаний перелік проблемних питань рівною мірою може бути застосований до НС [13, 22, 57].

Імунний чинник у патоморфозі НС слід вважати найбільш значущим, тому йому присвячено багато публікацій [3, 7, 10, 18, 48, 56]. Встановлено, що особливості перебігу інфекції зумовлені розвитком закономірних імунологічних порушень у первинній стадії хвороби, що виявляється у вигляді певної нестійкої рівноваги між макро- і мікроорганізмом. Ця рівновага призводить до того, що збудник сифілісу, бліда трепонема, у деяких випадках не в змозі здолати бар'єр природної і специфічної резистентності організму та викликати клінічно виражені зміни. І в той же час у низці випадків імунні сили організму не можуть забезпечити повну загибель трепонем. Це підтверджується дослідженнями, в яких встановлено зниження вмісту Т-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу за співвідношенням хелпери/супресори [18]. Порушення імунної системи створюють умови для персистенції блідої трепонеми в організмі хворого. Персистенція збудника в організмі пояснюється порушеннями регуляції функціонування макрофагальної ланки імунітету, які розвиваються під дією інфекційного агента або пов'язані з генетичною схильністю (наприклад, у вигляді дефекту макрофагів), що виявляється в процесі розвитку інфекції [29, 34]. Практичне значення цього факту пов'язане з тим, що він пояснює походження особливості сучасного НС — переважання в його структурі або латентних, або яскравих маніфестних форм [16, 20, 28, 30].

Ключем до розуміння патогенезу НС й оцінки існуючих суперечностей є концепція нейроінвазії та очищення. Як продемонстрували

дослідження, виконані в «доантибіотикову еру», збудник можна було виявити в лікворі чверті хворих на ранній сифіліс, навіть без яких-небудь відхилень. У пізніших стадіях сифілісу зміни в лікворі, а також *T. pallidum* виявляються рідше. Ці дані слугували основою для твердження, що в деяких хворих унаслідок імунної відповіді настає очищення ліквору і ЦНС від *T. pallidum*. У своїй класичній роботі з НС Н. Merrit і співавт. [55] стверджують, що результатом нейроінвазії можуть бути: 1) спонтанне одужання без залучення запального механізму; 2) транзиторний менінгіт, який теж закінчується спонтанно; 3) персистуючий менінгіт, який розвивається внаслідок того, що очищення ЦНС від збудника не виникає. Усі ці випадки класифікуються як «безсимптомний нейросифіліс», що призводить у таких хворих до підвищеного ризику розвитку симптоматичного НС [20, 54].

З боку нервової системи вже в інкубаційному періоді виявляються макро- і мікроскопічні зміни [1, 33]. Про ураження нервової системи в найбільш ранньому розвитку сифілітичної інфекції свідчать дані F. Ebersson, M. Engmann (1921), які встановили, що бліді трепонеми вже в перші дні після зараження виявляються в оболонках нервів і периневральних лімфатичних просторах. Автори висловили припущення про те, що збудник може просуватися уздовж нервового волокна і таким шляхом проникати до ЦНС, а електронно-мікроскопічні дослідження [33] підтвердили присутність блідої трепонеми в нервових волокнах. Деякі автори [22] вважають, що інвазія трепонем у ЦНС відбувається в 100 % випадків захворювання на сифіліс, а мозкові оболонки й судини є сприятливим підґрунтям для їхнього розмноження. У нервову систему збудник проникає переважно гематогенним шляхом у період трепонемного сепсису. Потім трепонемі скупчуються і розмножуються в оболонках мозку, що у відповідь викликає з їхнього боку реакцію у вигляді запалення. Присутність збудника сифілісу в периферичних безм'якотних і вкритих мієліном волокнах свідчить про залучення в патологічний процес нервової системи від найбільш раннього періоду інфекції, а також пояснює безболісність шкірних сифілідів, пов'язану з ураженням чутливих нервових волокон [19, 33].

Специфічний характер ураження нервової системи підтверджується результатами патологоанатомічних досліджень у несподівано померлих хворих. На секції виявлялася характерна для сифілісу лимфоїдноплазматична інфільтрація оболонок головного мозку, яка спостерігалася навіть у тих випадках, коли спинномозкова рідина (СМР) була інтактною [33]. Патологічні змі-

ни на ранніх стадіях сифілісу також виявляються і в мієлінових, і в безмієлінових волокнах. Під час дослідження ультратонких зрізів нервових волокон виявлено патологічні зміни епі-, пери- і ендоневрію [27].

Динаміка патологічного процесу при сифілісі дає підстави розбити його на дві групи: раннього мезенхімального і пізнього паренхіматозного. Обидві групи є крайніми ланками єдиного імуннопатологічного процесу [19].

За існуючою у дерматовенерології класифікацією ранні (мезенхімні) зміни при НС характеризуються першочерговим ураженням судин і м'яких мозкових оболонок головного і спинного мозку з переважанням ексудативно-запальних процесів. Як правило, вони розвиваються у перших 2–3 роки (не більше ніж 5 років) після зараження.

Пізні (паренхіматозні) зміни характеризуються ураженням мозкової паренхіми з переважанням дегенеративно-дистрофічних процесів. Для них характерні дегенеративні зміни нервових клітин і волокон з повільним наростанням. У патологічний процес зазвичай залучаються і мезенхімні елементи, проте, судячи з клінічної картини, запальні явища не прогресують. Як правило, вони розвиваються не раніше, ніж через 5–8 років [13, 19, 22, 24,].

Поділ на мезенхімний і паренхіматозний НС повністю не визначає усіх сторін морфологічної картини цих форм, оскільки при мезенхімному НС повторно страждають також елементи нервової паренхіми і, навпаки, при паренхіматозних формах постійно виражена тією або іншою мірою реакція з боку мозкових оболонок і судин. Таким чином, з морфологічної точки зору поділ НС на ранній і пізній форми є дуже умовним. Чітко розмежувати ці форми за хронологічним принципом також неможливо, оскільки іноді НС з вираженою мезенхімною реакцією уперше виявляється у хворих через багато років після зараження. Разом з тим відомі випадки раннього вияву паренхіматозного НС. Крім того, всі симптомокомплекси раннього і пізнього НС пов'язані перехідними і змішаними формами, що представляють собою різні поєднання симптомів мезенхімного і паренхіматозного уражень. Відмінність симптомокомплексів пізнього НС від раннього визначається насамперед станом реактивності тканин і всього організму щодо блідої трепонеми [43, 48, 58].

Патогенетично єдиний запальний процес у ЦНС на різних етапах свого розвитку може мати істотні клініко-морфологічні відмінності, що залежить від зв'язків між макро- і мікроорганізмом, які постійно змінюються. У динаміці пато-

логічного процесу в нервовій системі при сифілісі розрізняють дві стадії розвитку. Перша — генералізація блідох трепонем, які проникають у ЦНС і викликають реактивне запалення. Процес генералізації інфекції відповідає початковим клінічним стадіям сифілісу, а також інкубаційному і первинному періодам захворювання. Під час другої стадії, що, своєю чергою, ділиться на три періоди, відбуваються місцеві реактивні процеси, переважають ексудативні, проліферативні або паренхіматозні.

Тривалість періоду переважання ексудативних процесів (початковий період мезенхімного НС) може бути різною і залежить від взаємодії низки ендотеліальних та екзогенних чинників: реактивності тканин і всього організму, умов середовища, біологічних властивостей і вірулентності спірохет. У середньому цей період триває 2–3 роки від моменту інфікування. Запальний процес спочатку має ексудативний характер, далі він стає ексудативно-проліферативним, а в подальшому набуває переважно продуктивних (проліферативних) ознак.

Період переважання проліферативних процесів, що відбивають стан сенсibiliзації нервової тканини до блідої трепонеми (пізній період мезенхімного НС), починається через 3 і більше років після зараження. Тривалість його коливається у великих межах: загострення можуть спостерігатися в уніфікованого суб'єкта через 30–40 і більше років після зараження.

Увесь комплекс місцевих реактивних процесів при мезенхімному НС з анатомо-клінічної точки зору поділяється на менінгеальну, васкулярну і гумозну форми.

Проліферативна стадія мезенхімного НС поступово переходить у пізній паренхіматозний НС: повільно, найчастіше на тлі уявного повного здоров'я, формуються симптоми спинної сухотки або прогресуючого паралічу. Що довше захисні сили організму здатні відповідати мезенхімною реакцією тканин на трепонеми, що проникають у нервову систему, то повільніше розвивається пізній НС і є сприятливішим прогноз.

Період переважання паренхіматозних процесів, або пізній НС, характеризується тим, що на тлі високої концентрації збудників у нервовій тканині спостерігається майже повна відсутність клітинної запальної реакції (виявляється лише дуже незначний круглоклітинний і плазмодитарний інфільтрат за ходом судин), і на перший план виступають дегенеративні зміни власне нервової тканини, які зрештою закінчуються гліосклерозом [13,19].

Морфологія сифілітичного процесу в головному і спинному мозку за суттю однакова. Деякі

відмінності у картині уражень головного і спинного мозку зумовлені винятково топографічними і функціональними особливостями ураженої частини нервової системи [13,19].

З анатомічної точки зору розрізняють:

- сифілітичне ураження мозкових оболонок, яке в більшості випадків супроводжується залученням у процес прилеглої речовини мозку (сифілітичний менінгоенцефаломієліт). Насамперед страждають м'які мозкові оболонки, що, як відомо, мають багату мережу кровоносних і лімфатичних судин, що і зумовлює переважне ураження їх при всіх інфекційних захворюваннях ЦНС;

- сифілітичне ураження судин мозку (васкулярний сифіліс);

- сифілітичне ураження паренхіми мозку. Власне нервова тканина (гангліозні клітини з відростками) як тканина, що біологічно стоїть на найвищому ступені диференціювання, визначеного її важливою функцією, є малолатентною у сенсі клітинної реактивної здатності. Клітинна реактивна здатність ЦНС обмежується проліферацією тільки її опорної тканини — глії.

Ураження специфічним процесом власне нервової тканини, як і мозкових оболонок, що вкривають її, може розвинути і первинно, і вторинно. Первинне ураження зазвичай є відображенням безпосередньої дії блідих трепонем на мозкову тканину та її оболонку. Вторинне ж ураження, хоч і пов'язане з сифілітичною інфекцією, зумовлене непрямою дією збудника на ЦНС [13].

Сучасний НС набув певних особливостей, його клінічна картина останніми роками дещо змінилася. Спостерігається тенденція до збільшення випадків раннього НС, серед яких переважають менінгovasкулярні форми [8, 46, 50, 52]. Проте у дослідників немає єдиної думки щодо характеру перебігу цього захворювання. Автори вказують на тенденцію до м'якого перебігу як ранніх, так і пізніх форм НС, моносиндромність, доброякісність, зростання питомої ваги стертих форм [25, 43]. Інші дослідники наводять спостереження, історії хвороби пацієнтів з яскравою маніфестацією захворювання з переважанням тяжких форм менінгіту, менінгорадикуліту, пізнього менінгovasкулярного сифілісу [30, 43, 46, 47, 49, 50, 53]. Тоді як кількість випадків пізнього НС зменшилася і перебіг його став сприятливішим, у процесі первинної атрофії зорових нервів змін не сталося, він лишається злоякісним, що пояснюється великою лабільністю високодиференційованих нервових провідників зорового нерва [35].

Під час аналізу клінічних виявів у хворих на ранній НС виділено синдроми: вегето-судинної

дистонії — у 15 % хворих, розсіяної неврологічної симптоматики — у 45 %, осередкового ураження головного мозку — у 24 %, ураження мозкових оболонок (менінгеальний синдром) — у 16 %, а також поєднання їх. При пізньому НС синдром вегето-судинної дистонії зареєстровано у 28 % пацієнтів, синдром розсіяної неврологічної симптоматики — у 54 %, осередкового ураження головного мозку — у 9 %, ураження мозкових оболонок — 9 %, а також поєднання їх [10].

За результатами досліджень [35] зроблено висновок, що клінічна симптоматика пізнього НС має неспецифічний характер дифузного багатоосередкового ураження ЦНС. Найбільші відхилення у неврологічному статусі спостерігаються при васкулярному сифілісі мозку і сифілітичній мієлопатії, у 95,2 % хворих виявляються у вигляді ураження черепних нервів (II — 33,7 %, III — 51,7 %, VII — 25,8 %, VIII — 10,1 %), у 71,9 % хворих — пірамідного тракту (паралічі, парези), у 76,4 % — мозочка (статико-локомоторна і динамічна атаксія), у 40,4 % пацієнтів спостерігаються порушення функції тазових органів (нетримання сечі).

Г.І. Мавров і співавт. [16] повідомляють про почастішання судинних форм з офтальмопатіями, появу випадків прогресуючого паралічу.

Детально проаналізувала клінічні вияви раннього ураження нервової системи Г.А. Дунаєва у 1979 році. Скарги хворих укладалися в рамки антеодистонічного і неврастеноподібного синдромів. Основними були знічні порушення (анізокорія і в'яла фотореакція). Затьмареність меж диска зорового нерва виявлялась у 4 % хворих. З інших черепних нервів найчастіше реєстрували ураження VII (25 %) і VIII (9,3 %) пар. Частота ураження VIII пари була особливо високою у пацієнтів із вторинним рецидивним сифілісом. Спостерігалось зниження слуху як на низькі, так і на високі тони, за інтактності середніх відділів шкали. Досить часто виявлялась зміна активності рефлексів: зниження — у 37 %, підвищення — у 16,3 %. Корінцеві порушення чутливості у шийно-грудному відділі зустрічалися частіше (38 %), ніж у попереково-крижовому (21 %). В усіх хворих знижувалася вібраційна чутливість [6].

Г.І. Мавров і співавт. у своєму дослідженні [4] роблять висновок, що сучасний НС — це захворювання з яскравими маніфестними виявами, переважанням тяжких форм, а не малосимптомне захворювання зі стертою клінічною картиною.

У наших власних спостереженнях [2, 9] встановлено, що 97 % хворих на маніфестний НС (МНС) перебувають у репродуктивному і працездатному віці, що свідчить про соціальну значущість проблеми. Чоловіки хворіють у 2 рази

частіше, ніж жінки. 42 % хворих на МНС мають постійне місце роботи і 60 % перебувають у шлюбі, тобто більша кількість пацієнтів є соціально адаптованими. У 92 % пацієнтів сифіліс виявлено під час планової вассерманізації у соматичних відділеннях. Чверть маніфестних виявів НС є наслідком неповноцінного лікування. Серед клінічних форм НС переважає МВС — 87 % випадків, з них церебральний становить 62 % і спінальний — 15 %.

Суб'єктивні симптоми, які мають 95 % хворих, супроводжуються скаргами, які є виявом астеноневротичного синдрому, — у 22,60 %, психоневротичного — у 22,03 % та вегетативного — у 19,77 % обстежених. Клінічні вияви мали 100 % хворих, зокрема осередкові ураження ЦНС — 40,83 %, з яких 21,84 % належать до пірамідної недостатності. Екстрапірамідні порушення становлять 17,72 % у загальній структурі, а психоорганічний синдром — 13,92 %. Таким чином, клінічний перебіг маніфестного НС на сучасному етапі має виражену поліорганну неврологічну симптоматику і супроводжується психічними порушеннями [2, 9].

Більшість хворих на прихований НС (ПНС) виявляють також під час вассерманізації у соматичних відділеннях. У 50 % випадків ПНС є наслідком перенесеного сифілісу, з них 80 % хворих проходили курс терапії в амбулаторних вимогах дюрантними препаратами пеніциліну, але медичну документацію мали лише 30 %. У 23 % випадків ПНС розвивається на тлі серорезистентності, у 17 % — на тлі реінфекції. Суб'єктивна симптоматика в 70 % характеризується астеноневротичним та вегетативним синдромами.

Патогномонічних ознак, які могли б слугувати «опорою» для диференціального діагнозу, немає. Навіть під час ретельного і всебічного неврологічного огляду в більшості випадків неможливо достовірно за нинішніми класифікаціями «притягти» клінічні вияви у хворих на МНС до тієї чи іншої форми. Підсумовуючи клініко-анамнестичне обстеження хворих на НС, можна виділити такі найчастіші групи:

- 1) хворі на прихований НС;
- 2) хворі на маніфестний НС, переважно з судинними ураженнями головного та спинного мозку;
- 3) хворі на маніфестний НС, переважно з енцефалопатією;
- 4) хворі на маніфестний НС, з переважним ураженням оболонок мозку та черепа — мозкових нервів;
- 5) хворі на маніфестний НС, з переважним ураженням периферичної нервової системи.

Висновки

На сучасному етапі поділ на мезенхімний і паренхіматозний НС повністю не відображає усіх сторін морфологічної картини цих форм. Встановити — діагноз НС ранній чи пізній за хронологією неможливо через відсутність епідеміологічних даних у більшості хворих. Увагу слід привертати до клінічних симптомів захворювання, що відображають перебіг патологічного процесу, рівень ураження нервової системи, які мезенхімні чи паренхіматозні елементи залучено у процес. Це дуже важливо, адже від обраної діагностично-лікувальної тактики залежить прогноз не лише захворювання, а й життя хворого.

Список літератури

1. Аствацатуров К.Р. Сифилис, его диагностика и лечение / К.Р. Аствацатуров. — М.: Медицина, 1971. — 432 с.
2. Баркалова Э.Л. Клинические особенности современного нейросифилиса / Э.Л. Баркалова // Университетская клиника. — 2008. — Т. 4, № 2. — С. 86–90.
3. Борисенко К.К. Иммунология сифилиса: (Обзор лит.) / К.К. Борисенко, Н.Ф. Цераиди // Мед. реф. журн. — 1987. — № 7. — С. 26–30.
4. Два случая нейросифилиса / Г.И. Мавров, Г.А. Дудаева, В.А. Савоськина и др. // Дерматология и венерология. — 2002. — № 3 (17). — С. 63–64.
5. Дубенский В.В. Клинико-эпидемиологические особенности современного нейросифилиса / В.В. Дубенский, О.Г. Гутянский, Н.А. Яковлев // Вестн. последипломн. мед. образования. — 2003. — № 1. — С. 72–73.
6. Дунаева Г.А. Изменения спинномозговой жидкости у больных заразными формами сифилиса / Г.А. Дунаева // Вестн. дерматол. и венерол. — 1977. — № 7. — С. 84–87.
7. Ерашева Е. В. Клинико-иммунологические особенности поражения нервной системы при ранних формах сифилиса: Дис. ...канд. мед наук. — СПб, 2003. — 140 с.
8. Каденко О.А. Увєт у хворих з раннім сифілісом / О.А. Каденко, С.П. Білявська // Дерматол. та венерол. — 2002. — № 1 (15). — С. 41–43.
9. Казаков В.М. Особенности современного перебігу маніфестного нейросифілісу / В.М. Казаков, Е.Л. Баркалова, І.В. Свистунов // Дерматол. та венерол. — 2011. — Т. 51, № 1. — С. 31–36.
10. Казиев А.Х. Комплексная диагностика и терапия нейросифилиса (нейрофизиологические и иммунологические аспекты): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — М., 2010. с.
11. Китаева Н.В. Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции / Н.В. Китаева, Н.В. Фриго, Л.Е. Мелехина // Вестн. дерматол. и венерол. — 2008. — № 5. — С. 51–59.
12. Коляденко В.Г. Сифилис. История происхождения и распространения в Европе и Российской империи. Заболеваемость и борьба с сифилисом в Советском Союзе и Украине / В.Г. Коляденко, В.И. Степаненко // Мистецтво лікування. — 2004. — № 6.
13. Красносельских Т.В. Нейросифилис // Суставной синдром в практике врача дерматовенеролога. Нейросифилис / Под ред. Е.В. Соколовского. — СПб: Сотис, 2001. — С. 72–269.

14. Лукьянов А.М. Современный ранний нейросифилис: клинические характеристики / А.М. Лукьянов // Медицинская панорама.— Минск.— 2008.— № 2.— С. 52—58.
15. Люггер А.Ф. Значение лабораторных данных для диагностики нейросифилиса / А.Ф. Люггер, Б.Л. Шмидт, М. Каулих // Инфекции, передаваемые половым путем.— 2000.— № 5 — С. 4—13.
16. Мавров И.И. Назревшие проблемы нейросифилиса / И.И. Мавров Г.А. Дунаева // Международный медицинский журнал.— 2001.— № 1.— С. 89—91.
17. Мавров И.И. Характер и медико-социальные проблемы скрытого сифилиса / И.И. Мавров, Ю.В. Щербаков, В.В. Процак // Журн. дерматол. и венерол.— 2009.— № 1 (43).— С. 47—51.
18. Мануйлова Л. А. Динамика изменений Т- и В-звена иммунитета у больных сифилисом / Л.А. Мануйлова, В.П. Логунов // Дерматол. и венерол.— 1984.— № 19.— С. 82—86.
19. Маргулис М.С. Ранний нейросифилис / М.С. Маргулис.— М.: Медгиз, 1949.— 248 с.
20. Марра К. Нейросифилис / К. Марра // Инфекции, передаваемые половым путем.— 2004.— № 4.— С. 7—11.
21. Мероприятия по упорядочению и совершенствованию диагностики нейросифилиса в Московской области (сообщение 3) / Т.М. Шувалова, Л.Б. Важбин, О.К. Лосева и др. // Клини. дерматол. и венерол.— 2010.— № 1.— С. 55—56.
22. Милич М.В. Эволюция сифилиса / М.В. Милич.— 2-е изд. перераб. и доп.— М.: Медицина, 1987.— 160 с.
23. Неврологические проявления сифилиса / И.Д. Стулин, Т.Я. Шварцбурд, Р.Б. Винникова и др. // Журн. неврол. и психиатр.— 2002.— № 8.— С. 37—39.
24. Нейросифилис (клиника, диагностика и лечение): Учебное пособие / Под ред. В.В. Дубенского.— Тверь, 2004.— 175 с.
25. Нейросифилис в период эпидемии СПИД в Сан-Франциско, 1985—1992 г. / Дж.М. Флад, Г.С. Вайншток, М.Е. Гурой и др. // Инфекции, передаваемые половым путем.— 1999.— № 4 — С. 4—13.
26. Нейросифилис. 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.
27. Овчинников Н.М. О наличии бледных трепонем в периферических нервных волокнах при заразных формах сифилиса / Н.М. Овчинников, В.В. Делекторский, Н.С. Гладкова // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1980.— № 3.— С. 33—36.
28. Олійник А.В. Сучасні проблеми нейросифілісу // Психічне здоров'я.— 2004.— № 4.— С. 30—32.
29. Особенности иммунных реакций у больных сифилисом с серорезистентностью при терапии цефтриаксоном и гепоном / Ю.Н. Перламутрова, П.Г. Богуш М.В. Мезенцев и др. // Клини. дерматол. и венерол.— 2006.— № 1.— С. 71—74.
30. Особенности клиники менинговаскулярной формы нейросифилиса / В.Г. Радионов, Л.Н. Провизион, Т.И. Шварева и др. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— N 2.— С. 109—110.
31. Павлик Л.В. Ликвор-диагностика ранних форм нейросифилиса / Л.В. Павлик, Л.А. Кондратенко, Л.Н. Майкова и др. // Вестн. дерматол. и венерол.— 1958.— № 6.— С. 48—54.
32. Привалова Н.К. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации: анализ тенденций и прогноз развития эпидемической ситуации / Н.К. Привалова, Л.И. Тихонова // Заболевания, передающиеся половым путем.— 2000.— № 5.— С. 35—40.
33. Робустов Г. В. Эволюция и современное течение сифилиса и нейросифилиса / Г.В. Робустов, А.А. Студинин // Вестн. дерматол. и венерол.— 1964.— № 9 — С. 3—7.
34. Родиков М.В. Нейросифилис / М.В. Родиков, В.В. Шпрах // Журн. неврол. и психиатр.— 2009.— № 2.— С. 78—81.
35. Родиков М.В. Поздний нейросифилис (клинико-эпидемиологическая характеристика, механизмы развития, оптимизация терапии): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Иркутск, 2009.— 25 с.
36. Сифилитический менингит / Д.Р. Штульман, О.К. Лосева, Д.В. Артемьев и др. // Неврол. журн.— 1998.— № 1.— С. 24—30.
37. Скрипкин Ю.К. Нейросифилис у больной склеродермией / Ю.К. Скрипкин, Н.А. Шостак, И.В. Хамаганова и др. // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 2.— С. 56—58.
38. Слесаренко Н.А. Случай висцерального сифилиса и специфического поражения нервной системы у пациентки с ранее констатированной серорезистентностью / Н.А. Слесаренко, А.Л. Бакулев // Клини. дерматол. и венерол.— 2007.— № 1.— С. 78—79
39. Случай активного третичного сифилиса и специфического поражения нервной системы / А.Л. Бакулев, О.В. Тарасова, В.Н. Шерстнева и др. // Клини. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 22—23.
40. Случай раннего нейросифилиса у ВИЧ-инфицированной больной / А.Н. Родионов, Т.С. Смирнова, И.Н. Теличко и др. // Венерология.— 2001.— № 2.— С. 48—49.
41. Современные проблемы ведения больных нейросифилисом // О.К. Лосева, А.В. Аншуков, С.А. Бахтин и др. // Клини. дерматол. и венерол.— 2007.— № 4.— С. 51—53.
42. Степаненко В.И. Эпизоды исторической хроники научного изучения сифилиса. Современное состояние проблемы сифилиса и перспективные пути ее решения / В.И. Степаненко, Р.Л. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 168—177.
43. Сурганова В.И. Поздний нейросифилис на современном этапе (по материалам психиатрической больницы 2000—2005 гг.) / В.И. Сурганова // Вестн. последипломн. мед. образования.— 2007.— № 1.— С. 45—48.
44. Ураження внутрішніх органів, нервової системи та органів чуттів сифілітичною інфекцією / В.І. Савчак, О.І. Харла, Є.І. Китай та ін. // Інфекційні хвороби.— 2005.— № 1.— С. 102—103.
45. Хамаганова А.В. Изолированное поражение зрительных и слуховых нервов у больной вторичным рецидивным сифилисом / А.В. Хамаганова, А.Г. Гусейханова // Вестн. дерматол. и венерол.— 1988.— № 1.— С. 74—75.
46. Цереброваскулярный сифилис / Д.Р. Штульман, О.К. Лосева, Э.Ш. Тактамышева и др. // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 2.— С. 71—75.
47. Чайка Ю.Ю. Сифилис мозга и проблема патоморфоза / Ю.Ю. Чайка, В.Л. Луцик // Укр. вісн. психоневрол.— 2007.— Т. 15, № 3.— С. 97—100.
48. Чеботарев В.В. Сифилис // Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. В.А. Молочкова, О.Л. Иванова, В.В. Чеботарева.— М.: Медицина, 2005.— С. 168—178.
49. Шебатин А.И. О некоторых особенностях клиники современного церебрального менинговаскулярного сифилиса с интеллектуально-мнестическими расстройствами / А.И. Шебатин, Г.И. Бессараб, И.И. Наумова // Таврический журн. психиатр.— 2005.— Т. 9, № 3.— С. 25—28.
50. Amnestic syndrome due to meningovascular neurosyphilis / H. Kearney, P. Mallon, E. Kavanagh et al. // Neurol.— 2010.— Vol. 257, N 4.— P. 669—671.
51. Gitai L.L. Neurosyphilis in the age of AIDS: clinical and laboratory features / L.L. Gitai, P.S. Jalali, O.M. Takayanagui // Neurol. Sci. — 2009.— Vol. 30, N 6.— P. 465—470.
52. Hem E. Neurosyphilis-still a relevant differential diagnosis / E. Hem, T. Small, S. Opjordsmoen // Tidsskr. Nor Laegeforen.— 1999.— Vol. 119, N 17.— P. 2469—2471.
53. Manifest psychosis in neurosyphilis / F. Friedrich, A. Geusau, S. Greisenegger et al. // Gen. Hosp. Psychiatry — 2009.— Vol. 31, N 4.— P. 379—381.
54. Marra C.M. Neurosyphilis / C.M. Marra // Curr. Neurol. Neurosci. Rep.— 2004.— Т. 6, Vol. 4.— P. 435—440.
55. Merritt H.H., Adams R.D., Solomon H.C. Neurosyphilis. New York, Oxford, 1946.
56. Mitsonis C.H. Incidence and clinical presentation of neurosyphilis: a retrospective study of 81 cases / C.H. Mitsonis, E. Kararizou, N. Dimopoulos // Int. J. Neurosci.— 2008.— Vol. 118, N 9.— P. 1251—1257.

57. Musher D.M. Neurosyphilis: diagnosis and response to treatment // Clin. Infect. Dis.— 2008.— Vol. 47, N 7.— P. 900—902.
58. Schiff E. Neurosyphilis / E. Schiff, M. Lindberg // South. Med. J.— 2002.— Vol. 95, N 9.— P. 1083—1087.
59. Usefulness of routine lumbar puncture in non-HIV patients with latent syphilis of unknown duration / P.G. Choe, J.S. Song, K.H. Song et al. // Sex. Transm. Infect.— 2010.— Vol. 86, N 1.— P. 39—40.

Э.Л. Баркалова

Патогенетические аспекты и современное течение патологического процесса при нейросифилисе

В статье рассмотрены патогенетические аспекты и современное течение нейросифилиса. Деление на ранние и поздние формы полностью не определяет всех сторон морфологической картины заболевания. Дифференцированный диагноз и лечебную тактику необходимо определять на основании клинических симптомов поражения нервной системы, отображающих течение патологического процесса.

E.L. Barkalova

Pathogenetic aspects and modern course of pathological process in neurosyphilis

Pathogenic aspects and modern course of neurosyphilis are described in the article. Differentiation between early and late forms can not completely identify all morphological aspects of disease. Differential diagnosis and treatment tactics should be determined taking into account clinical symptoms of the nervous system, which reflect the course of the pathological process.



С.С. Созанська

Львівський обласний шкірно-венерологічний диспансер

Українські лікарі-дерматовенерологи діаспори: минуле і сучасність

У галузі дерматовенерології здавна працюють представники української діаспори, яких доля закинула в найвіддаленіші куточки планети. Їхній внесок у цю галузь медицини проілюструємо біографіями трьох десятків лікарів, діяльність яких охоплює цілу історичну низку поколінь — від ХХ й до початку ХХІ сторіччя. Кожен є особистістю у своїй професійній сфері, проте окремі з цих персоналій маловідомі не лише широкому загалу, а й вузькопрофільним спеціалістам, деякі ж імена (з минулого століття) можна навіть зарахувати до категорії забутих.

Найстаршим із цієї плеяди дерматовенерологів був доктор Комлік родом із Полтавщини, який народився 1883 року, а наймолодша нині доктор Юзич 1972 року народження (США). Нашими сучасниками є 19 лікарів, з них 4 — на пенсії, а 15 — продовжують професійну діяльність; 11 дерматовенерологів старшої і найстаршої генерації померли. Якщо проаналізувати географію проживання лікарів української діаспори, то домінують країни Нового Світу: США (23), Канада (3) і Бразилія (1); розподіл серед країн Європи такий: Чехія (2) і Німеччина (1). Життєписи окремих дерматовенерологів наведено нижче в алфавітному порядку.

Варениця Мирослав — лікар-дерматолог і психіатр в м. Едмонтон (Канада). Народився 10 червня 1921 року у Львові в сім'ї Йосафата Варениці та Катерини Мацех. У 1939 році здобув середню освіту у філії Української академічної гімназії у Львові. Медичні студії розпочав теж у Львові (1939—1944), а закінчив у 1945 році в Університеті м. Гісена (Німеччина) як член Української медично-санітарної служби. Після Другої світової війни емігрував до Канади, де пройшов спеціалізацію з дерматології та психіатрії і протягом 36 років працював шкірним лікарем у центральному шпиталі провінції Альберта в Едмонто-

ні. Крім того, протягом 22 років займався приватною лікарською практикою. Член Українського лікарського товариства Північної Америки (УЛТПА) та його Едмонтонського відділу, а також кількох Канадських медичних товариств.

Велика-Грицеляк Софія — лікар-дерматолог у м. Чикаго (США). Народилася 28 жовтня 1956 року в Чикаго в сім'ї інженера-хіміка Йосафата Великого та вчительки гімназії Євгенії Богатюк. У 1973—1978 роках вивчала хімію у Трітенському коледжі, а потім — математику в Іллінойському університеті (США). У 1979—1983 роках навчалася на медичному факультеті цього ж університету і здобула диплом лікаря. Згодом пройшла однорічне стажування у центральному лютеранському шпиталі в Чикаго та трирічну спеціалізацію з дерматології при Іллінойському університеті. У 1987 році отримала сертифікат Американської асоціації дерматологів. Деякий час працювала клінічним інструктором Іллінойського університету, асистентом медичного центру Університету Лойоли, консультантом при Ріверредському та Гайнському шпиталях та ординатором у шпиталі Мак-Ніл. Підготувала понад 20 наукових доповідей на лікарські конференції, з них дві — на з'їзди УЛТПА про дерматологічні вияви СНІДу (1989) та найновіші препарати в дерматології (1989). Під час навчання одержала низку наукових відзнак і грамот. Член УЛТПА (в 1987—1988 роках була секретарем відділу товариства в Чикаго) та багатьох інших медичних товариств. Авторка 14 наукових публікацій, 13 презентацій та 6 рефератів у галузі дерматології.

Вигінна Патриція — лікар-дерматолог у м. Парк Рідж (штат Іллінойс, США). Народилась у США. Закінчила медичний факультет Університету Раш у Чикаго. Деякий час обіймала посаду асистента на кафедрі шкірних хво-

роб Медичного центру Університету Раш, згодом стала займатися приватною практикою, і сьогодні працює в дермато-косметологічному центрі в місті Парк Рідж. Загальний медичний стаж — понад 30 років.

Воробець Софія-Марія — лікар-дерматолог у м. Чикаго (США). Народилася 19 жовтня 1949 року в Нью-Йорку. 1973 року закінчила медичний факультет Іллінойського університету в Чикаго. 1974—1977 — резидентура з дерматології при медичному центрі цього ж університету. 1977—1988 — асистент, згодом доцент кафедри дерматології медколеджу Іллінойського університету. 1989—1992 — доцент медичного факультету Університету медицини і стоматології штату Нью-Джерсі. 1993—1999 — асистент, згодом доцент кафедри дерматології медичного факультету Рочестерського університету (штат Нью-Йорк), з 1999 року — доцент кафедри дерматології Іллінойського університету. З 2005-го — завідувач клініки алергійних хвороб шкіри при відділенні дерматології медичного центру цього ж університету. Досліджує ефективність ретиноїдних, протигрибкових препаратів та аналогів вітаміну D, патогенез і лікування шкірної Т-клітинної лімфоми й контактного дерматиту. Член професійних медичних товариств, авторка 26 розділів у монографіях з дерматології, 33 статей, численних презентацій і виступів на наукових конференціях. У рамках співпраці з Українською асоціацією лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК) відвідувала Україну, підготувала статтю «Навчання дерматологів у Північній Америці» до фахового журналу асоціації, а також допомагала у складанні комп'ютерних тестів для сертифікації українських дерматологів.

Гикава-Євич Іня-Ірена — лікар-дерматолог у м. Г'юстон (штат Техас, США). Народилася 29 вересня 1946 року в Мюнхені (Німеччина) в сім'ї Михайла Гикавого і Наталії Левицької. У 1949 році емігрувала до США, здобула середню освіту в Чикаго, а в 1968 році закінчила Іллінойський університет. Згодом вивчала фізіологію в Колумбійському університеті в Нью-Йорку, 1973 року захистила дисертацію «Вплив стероїдних гормонів *in vitro* на ізольовані клітини гранульоматозної тканини» та здобула диплом доктора філософії. У 1977—1981 роках навчалася на медичному факультеті Тулейнського університету (м. Новий Орлеан, США), а після закінчення інтернатури і резидентури з дерматології (1981—1987) в Армійському річковому медичному центрі в Г'юстоні стала лікарем-дерматологом Жіночого армійського шпиталю в Г'юстоні. У 1982—1984 роках — проходила службу

військовим лікарем у штаті Південна Кароліна (США). Співпрацює з кафедрою дерматології і венерології НМУ ім. О.О. Богомольця. Під час перебування в Києві у 1990 і 2003 роках ознайомилася з навчально-науковою роботою кафедри (завідувач — професор В.Г. Коляденко). Сприяла участі професора В.Г. Коляденка і кандидата медичних наук В.М. Короля в роботі Міжнародного конгресу дерматовенерологів у Нью-Йорку 1992 року. Відбулася цікава зустріч з президентом конгресу професором Стефаном Кацом, який входить до редакційної колегії «Українського журналу дерматології, венерології, косметології».

Після виходу на пенсію живе у м. Спрінгфілді (штат Вірджинія). Авторка кількох наукових праць у галузі фізіології та дерматології. Член УЛТПА, різних американських медичних товариств.

Гординська-Крамарчук Марія — лікар-дерматолог у м. Мінеаполіс (штат Мінесота, США). Народилася 10 січня 1951 року в м. Ботіно (штат Північна Дакота, США) в сім'ї відомого українського лікаря Богдана Гординського та Ірини Тисовської. Середню школу закінчила в м. Дрейку (Північна Дакота), навчалась у Фордгемському університеті в Нью-Йорку, в 1972 році здобула ступінь бакалавра з біології. Згодом навчалася на медичному факультеті університету в м. Гренд-Форксі (Північна Дакота) і в 1976 році отримала диплом лікаря. Спеціалізацію з дерматології пройшла в медичному центрі Мінесотського університету в м. Мінеаполісі. Маючи диплом спеціаліста Американської асоціації дерматологів, з 1984 року почала займатися науковою роботою в галузі дерматології і стала доцентом медичного факультету Мінесотського університету. Має 54 гранти на свої наукові дослідження, є авторкою 36 наукових статей і 48 рефератів у галузі дерматології. Нині завідує кафедрою шкірних хвороб Мінесотського університету. Часто виступає з доповідями на лікарських конференціях, член УЛТПА (відділ у штаті Мінесота) і багатьох медичних товариств США.

Гординський Богдан-Зеновій — лікар-терапевт і дерматолог у м. Майноті (штат Північна Дакота, США). Народився 19 лютого 1911 року в Коломиї у родині Ярослава Гординського та Олени Бирчак. Народну школу і гімназію закінчив у Львові, де в 1922 році склав іспит зрілості. У 1935-му закінчив медичний факультет Львівського університету імені Яна Казимира, а в 1938-му здобув докторат з медицини, захистивши наукову працю з дерматології. Автор статті «Зв'язування комплекменту при грибкових хворобах». Спеціалізувався в галузі внутрішніх хвороб у Львові та Берліні, 1938 року виїхав до Від-

ня, де продовжив спеціалізацію у професора Епінгера. Напередодні Другої світової війни повернувся до Львова і почав працювати асистентом професора М. Панчишина у клініці внутрішніх хвороб. Коли після смерті професора М. Панчишина в 1943 році доктор Карл Шульце став керівником клініки внутрішніх хвороб, доктор Гординський залишився асистентом клініки. У 1944 році переїхав з родиною до Відня, де працював терапевтом у клініці професора Епінгера. Після війни керував відділом внутрішньої медицини центрального шпиталю для переміщених осіб у Зальцбургу (Австрія). У грудні 1947 року емігрував з родиною до США і оселився у Ньюарку (штат Нью-Джерсі). Після шпитальної практики в лікарні Сент-Джеймса отримав сертифікат на медичну практику в штаті Нью-Йорк. У 1949 році доктор Гординський переселився з родиною до штату Північна Дакота, де пройшов однорічну медичну спеціалізацію в м. Ботіно і відкрив там приватну лікарську практику, якою займався до 1944 року. Згодом продовжив її у містечку Дрейк, де допомагав пацієнтам з усієї Північної Дакоти, а також з багатьох інших штатів та сусідньої Канади. Після проходження курсів підвищення кваліфікації став членом Медичної асоціації Північної Дакоти, Американської медичної асоціації (АМА), УЛТПА. З 1942 року був дійсним членом Наукового товариства імені Шевченка (НТШ) у Львові, входив до Американської академії сімейних лікарів, Американського товариства алергологів та інших медичних і наукових товариств. Був головним лікарем шпиталю Св. Алоїзія в м. Гарвеї (штат Північна Дакота). Працював лікарем до кінця свого життя і помер у лікарні Св. Йосифа в м. Майноті 20 квітня 1995 року. Похований у м. Дрейку.

Грандо Сергій — лікар-дерматолог у м. Девісі (штат Каліфорнія, США). Народився 14 лютого 1957 року в Києві. 1974–1980 — навчання на лікувальному факультеті Київського медичного інституту, після закінчення якого вступив до аспірантури при кафедрі дерматовенерології Київського державного інституту вдосконалення лікарів. Розпочав наукову роботу під керівництвом професора Б.Т. Глухенького. У 1984 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Калікреїн-кінінова система та інгібітори протеїназ при atopічному дерматиті», працював викладачем кафедри дерматології і створив на її клінічній базі відділ імунодерматології та екстракорпоральної детоксикації, застосовував нові методи лікування тяжких форм аутоімунних міхурникових дерматозів. У 1989 році захистив докторську дисертацію на тему «Вульгарний міхурник і бульозний пемфігоїд: імунопатогенез

та індивідуалізована терапія хворих». У травні 1991 року переїхав до м. Мінеаполіса (штат Мінесота, США), де до 1996-го обіймав посаду доцента кафедри дерматології Мінесотського університету. З 1996 року — професор кафедри дерматології Університету штату Каліфорнія в м. Девісі. Досліджує рецептори до ацетилхоліну в клітинах шкіри (відкрив два нових рецептори — альфа-9-нікотинівий та анексин-31/пемфаксин), нові методи лікування міхурника. Крім того, клонував нові молекули SLURP-1 і SLURP-2, що стало новим напрямом у профілактиці та лікуванні раку. Член Американської академії дерматології, заступник голови Дерматологічної асоціації Каліфорнії, почесний член Бельгійського товариства дерматологів та венерологів, член УАЛДВК. Автор 275 наукових праць, серед яких 9 монографій. Нагороджений Республіканською партією США та Національним комітетом Конгресу золотою медаллю імені Рональда Рейгана. Брав активну участь у проведенні всеукраїнських з'їздів дерматовенерологів України. Співпрацює з професорами Б.Т. Глухеньким і В.Г. Коляденком, який був офіційним опонентом його докторської дисертації.

Дурделло Євген — лікар-дерматовенеролог у м. Празі (Чехія). Народився 8 травня 1896 року в селі Вільшаниці Товмацького повіту на Станіславщині (нині Івано-Франківська область) у родині священика Михайла Дурделла. Закінчив гімназію у Станіславі, згодом навчався на медичному факультеті Карлового університету в Празі. Після навчання проходив лікарську практику в Празі, спеціалізувався в дерматологічній клініці Празького університету під керівництвом професора Шамбергера. Потім повернувся до Львова, де розпочав приватну практику як лікар-дерматолог, працював дерматологом-венерологом у «Народній лічниці». Член Українського лікарського товариства (УЛТ) з 1929 року, багато зробив для профілактики і лікування шкірно-венеричних хвороб на Галичині. Автор книги «Венеричні недуги в чоловіків», статті «Urethritis non gonorrhoeica». Брав активну участь у з'їздах українських лікарів і природників у Львові, у роботі венерологічної секції УЛТ, був членом керівництва кооперативу «Лікарська самопоміч». У 1935 році захворів на тяжку легеневу недугу, кілька разів виїздив за кордон на лікування. Помер передчасно 29 квітня 1938 року в клініці «Шаріте» в Берліні, перепохований на Янівському кладовищі у Львові.

Кигичак Юрій (старший) — лікар-дерматолог приватної практики у м. Мілберні (штат Нью-Джерсі, США). У 1970 році закінчив Університет медицини і стоматології штату Нью-Джерсі, спе-

ціалізувався з дерматології. Загальний медичний стаж до виходу на пенсію — понад 41 рік. Автор наукових статей про пітиріаз, пігментацію шкіри, зумовлену міноцикліном, інфекційні ускладнення бешихи, епідермолітичний гіперкератоз та його лікування «Етретинамом», атипovu псевдопорфірію, бацилярний ангіоматоз при СНІДі, коросту новонароджених та фотобіологію псоріазу.

Козакевич Роман — лікар сімейної медицини і дерматолог у м. Чикаго (США). Народився 1 травня 1909 року на Івано-Франківщині в сім'ї Олександра Козакевича (лікаря і громадського діяча, голови Українського гігієнічного товариства в Коломиї) і Теклі Устиянович. Після закінчення Української гімназії в Коломиї вивчав медицину на медичному факультеті Львівського університету (1927–1933). Шпитальну практику пройшов у Львові, а в 1936–1939 роках спеціалізувався з дерматології у Варшавському університеті. У 1939 році отримав диплом лікаря, працював асистент-ад'юнктом дерматологічної клініки у Варшаві (1939–1943). Наприкінці Другої світової війни виїхав на Захід, де в 1947–1949 роках був лікарем і директором лікарні для переміщених осіб у Гамбурзі (Німеччина). Згодом емігрував до США, в 1950–1952 роках пройшов інтернатуру в лікарні Св. Марії у Чикаго і після складання медичних іспитів займався приватною лікарською практикою. У 1983 році виїшов на пенсію і переїхав до Флориди.

Комлік Сергій — лікар-дерматовенеролог у Боснії, Німеччині та США. Народився 8 листопада 1883 року в селі Буди поблизу Полтави у селянській родині. Гімназію закінчив у Полтаві, а в 1915-му — закінчив медичний факультет Харківського університету. У 1919 році виїхав до Югославії, пройшов спеціалізацію зі шкірних та венеричних недуг і працював лікарем-спеціалістом, головним консультантом у відділі народного здоров'я в м. Травніку (Боснія). Наприкінці Другої світової війни виїхав до Німеччини, де певний час працював в університетській шкірно-венерологічній клініці в м. Єні, в амбулаторії венеричних і шкірних недуг шпиталю для переміщених осіб в м. Швайнфурті, згодом (до 1946 року) — в Ашафенбурзі. У 1948 році опублікував наукову працю німецькою мовою «Експериментальні дослідження в ділянці сироваткової діагностики сифілісу за допомогою методики зв'язування комплекменту і флокуляції». Брав участь в українському громадському житті. Восени 1948 року емігрував до США, свої заощадження залишив хворим на туберкульоз землякам у Німеччині. Оселився у Нью-Йорку, де помер 1 листопада 1954 року.

Кунинець Родіон — лікар-дерматолог у м. Баррі (провінція Онтаріо, Канада). У 1977 ро-

ці закінчив медичний факультет Торонтського університету, в 1978-му отримав сертифікат лікаря приватної практики, а 1982-го закінчив спеціалізацію з дерматології. Працює у Вікторіанському шпиталі в м. Баррі, а також консультує у шпиталях Гуронія та Пенетангвішин (провінція Онтаріо). Загальний медичний стаж — понад 33 роки. Автор наукових статей про лікування бляшкового псоріазу воклоспорином, ефективність устекінумабу (препарату моноклональних антитіл) при псоріатичному артриті, застосування ретиноїдних препаратів і системної антибіотикотерапії при акне, лікування фунгоїдного мікозу на тлі лімфоми Ходжкіна, а також саркоми Капоші у хворих із пересаженою ниркою.

Лапичак Тома — лікар-терапевт і дерматолог у м. Чикаго. Народився 17 жовтня 1914 року в містечку Нижанковичі (нині Львівщина) у родині незаможного кравця. Після закінчення Перемиської гімназії в 1932 році спочатку мав намір вивчати журналістику у Варшаві, але згодом став студентом медичного факультету Краківського університету. Після отримання лікарського диплому в 1938 році практикував в університетській клініці Кракова. У вересні 1939 року на деякий час приїхав у рідні краї, а потім повернувся до Польщі, де працював лікарем у туберкульозній лікарні в м. Криниці. У 1941-му повернувся до Львова, відкрив приватну практику і працював у шпиталі «Каси хворих». Наприкінці 1944 року потрапив до Відня, працював і спеціалізувався з дерматології в університетській клініці професора Фукса. У 1949 році емігрував з родиною до США. Спочатку зупинився в Нью-Йорку, потім у м. Сент-Полі (штат Мінесота), а тоді оселився в Чикаго. Тут підтвердив свій диплом лікаря і відкрив приватну практику в українській частині міста. З січня 1962 року до квітня 1966-го був редактором медичного журналу «Лікарський вісник» (друкований орган УЛТПА). Помер 2 квітня 1975 року в Чикаго.

Лисяк Роман — лікар-дерматолог у Нью-Йорку. Народився 19 грудня 1909 року в селі Ягольниці Чортківського повіту на Тернопільщині. У 1928-му закінчив Снятинську гімназію. Навчався на медичному факультеті Краківського університету (1929–1935), а лікарський диплом отримав у Познанському університеті 1936 року. Проходив спеціалізацію з дерматології спочатку в Познані, а потім у Львові у клініці професора Ленартовича. У 1939 році став асистентом клініки медичного інституту. За німецької окупації був старшим асистентом цієї клініки аж до виїзду в еміграцію 1961 року до США. Кілька років працював у шпиталі Белев'ю у Нью-Йорку, а потім лікарем-психіатром. У США доктор Лисяк

вивчав етіологію дерматитів, розробляв методи лікування псоріазу та лишая. Автор наукових статей «Лікування простого герпесу хініном», «Роль йоду, не зв'язаного з тироксином, у лікуванні простого герпесу» та «Герпетиформний дерматит Дюрінга у світлі нових досліджень», а також доповідей «Багатоформна ексудативна еритема» та «Роль йоду, зв'язаного з білками, при ідіопатичній багатоформній еритемі» на медичних конференціях у США. У 1961 році виступив з доповіддю про лікування герпесу хініном на Світовому конгресі української вільної науки (Нью-Йорк, 17–19 березня 1961 року). Належав до кількох американських наукових товариств, звичайний член НТШ у США (з початку 1950-х), член Українського інституту Америки в Нью-Йорку та УЛТПА. Помер 5 вересня 1984 року в Нью-Йорку. 18 травня 1986 року в Українському інституті в Нью-Йорку відбувся вечір вшанування пам'яті лікаря і мецената.

Літепло Роман — лікар-дерматолог у м. Бронксі біля Нью-Йорка (США). Народився 16 травня 1947 року в Нью-Йорку. У 1972 році закінчив медичний факультет Нью-Йоркського університету, проходив резидентуру із внутрішніх хвороб в Університеті штату Нью-Йорк у м. Баффало і отримав сертифікат спеціаліста (1975). Закінчив однорічну спеціалізацію з імунології, отримав сертифікат Американської ради дерматологів і став клінічним асистентом Медичного коледжу імені А. Ейнштейна в Нью-Йорку (1978), де викладав дерматологію для студентів та лікарів-інтернів, одночасно працював лікарем шкірних хвороб у Медичному центрі Монтефіоре в м. Бронксі. У 1986 році викладацьку роботу змінив на приватну практику, якою займається й досі — очолює дерматологічну клініку в м. Бронксі, що спеціалізується в галузі лікування шкірних виявів колагенозів, раку шкіри, псоріазу та екземи. Крім того, доктор Літепло проводить малоінвазивні хірургічні операції, переважно з приводу раку шкіри. Член Американської академії дерматології, Асоціації шкірних лікарів та хірургів-дерматологів штату Нью-Йорк і Об'єднання міських дерматологів Нью-Йорка, довголітній член УЛТПА і член управи відділу УЛТПА в Нью-Йорку. З 2006-го — звичайний член НТШ у США, на конференціях якого виступав із доповідями. Автор розділу «Короста та інші шкірні інфекції» у підручнику «Сучасні методи лікування в дерматології» (ред.: Т. Провост, 1998).

Люшняк Борис — військовий лікар-епідеміолог і дерматолог у м. Бетезда (штат Мериленд, США). Народився 19 червня 1959 року в Чикаго. У 1981 році здобув ступінь бакалавра медичних

наук у Північно-західному університеті (Чикаго), а в 1983-му — диплом лікаря. З 1984 року має ступінь магістра з охорони здоров'я у Гарвардському університеті (США). У 1985–1987 роках проходив резидентуру з сімейної медицини у шпиталі Св. Йозефа в Чикаго, а згодом пройшов спеціалізацію з дерматології в університеті м. Цинцинаті (штат Огайо). З 1983 року працює в системі Державної служби охорони здоров'я США: у 1988 році став старшим офіцером (у ранзі лейтенанта) Служби епідеміологічної розвідки США і членом медичного штабу в Центрі з контролю та профілактики хвороб (м. Цинцинаті) при Національному інституті здоров'я та професійної патології США. На цій посаді побував у спеціальних відрядженнях у Косово, на острові Св. Хреста, у Росії та Бангладеш, де проводив експертизу в галузі медичної епідеміології та лікування професійних хвороб шкіри. Крім того, займався низкою добровільних місій в Україні. Після терористичного нападу на США в 2001 році доктор Люшняк увійшов до робочої групи з подолання наслідків поширення вірусу сибірської виразки в околицях Вашингтона. У 1993–2004 роках очолював відділ професійних захворювань шкіри у Центрі з контролю та профілактики хвороб. З 2004-го — штатний дерматолог Національного медичного центру Військово-морських сил США (м. Бетезда, штат Мериленд). У 2006 році присвоєно ранг нижчого (однозіркового) контр-адмірала медслужби США, призначено помічником головного лікаря Державної служби охорони здоров'я США. У 2010 році підвищено до рангу вищого (двозіркового) контр-адмірала і призначено заступником головного хірурга Державної служби охорони здоров'я США. З 2009-го — ад'юнкт-професор дерматології Медичного університету Збройних сил США. Дійсний член НТШ у США (2009), член АМА, Американської академії дерматології, Американської асоціації дерматологів, Американського товариства контактного дерматиту, Асоціації військових хірургів США, УЛТПА.

Медвідський Володимир — лікар-дерматолог у м. Торонто (Канада). Народився 1 вересня 1941 року в Україні в сім'ї Костянтина Медвідського і Наталії Лебедович. До Канади емігрував із батьками 1949-го. Середню освіту здобув у Торонто в коледжі Св. Михаїла, ступінь бакалавра отримав у 1963 році в Університеті Західного Онтаріо. Вивчав медицину, диплом лікаря одержав 1967 року. Спеціалізувався зі шкірних недуг у Торонтському університеті, 1972-го здобув ступінь спеціаліста з дерматології і венерології. Викладач медичного факультету цього університету і завідувач відділу шпиталю Святого Михаїла. З

1973 року розпочав приватну клінічну практику. Член УЛТПА та інших професійних медичних товариств. Автор кількох наукових публікацій, численних презентацій і доповідей на конференціях у Канаді та Україні. Ініціатор і керівник програм медичної допомоги Україні. Зустрічався й обговорював ці питання із завідувачем кафедри дерматології та венерології НМУ ім. О.О. Богомольця професором В.Г. Коляденком.

Ничай Степан-Юрій — лікар-дерматолог у Джерсі-Сіті (США). Народився 1961 року в Джерсі-Сіті (штат Нью-Джерсі) в родині Степана та Ірини Нечаїв. Середню освіту здобув у м. Байон (штат Нью-Джерсі). Бакалаврат закінчив з відзнакою в Університеті штату Нью-Йорк. Навчався на медичному факультеті Луїзіанського університету (США) і в 1986 році одержав диплом лікаря. Пройшов однорічну інтернатуру з внутрішніх хвороб у медичному центрі Sedar Лос-Анджелеса. З 1987 року — асистент координатора досліджень Науково-дослідного дерматологічного центру в м. Санта-Моніці (штат Каліфорнія). Резидентуру з дерматології та стоматології пройшов на медичному факультеті університету в Нью-Джерсі. Після складання іспитів має дозвіл на медичну практику, пройшов однорічну спеціалізацію зі шкірної патології та розпочав дворічну програму підвищення кваліфікації в Університеті штату Вісконсин (м. Медісон). Має відзнаку Товариства Alpha-Omega-Alpha та Асоціації визначних лікарів США. Член Асоціації науково-дослідної дерматології і Товариства наукових досліджень Sigma X.

Онуферко Володимир — лікар-дерматолог та анестезіолог у м. Ньюарку (США). Народився 7 травня 1909 року в Тернополі у родині директора місцевої школи. Після закінчення Тернопільської гімназії вивчав медицину в Краківському університеті, який закінчив 1933 року. Спеціалізувався з дерматології, пройшов військову службу у Варшаві. Після Другої світової війни переїхав до Мюнхена, де працював в Українській суспільно-харитативній службі. У 1949 році емігрував до США, спочатку працював у лікарні Св. Джеймса у Ньюарку (штат Нью-Джерсі), а після складання медичних іспитів пройшов спеціалізацію з анестезіології. У цій галузі працював до 1989 року, коли вийшов на пенсію. Член УЛТПА та кількох американських медичних асоціацій. Помер 6 жовтня 1991 року.

Ортинський Іван-Хризостом — лікар-дерматолог і патологоанатом у м. Празі (Чехія). Народився 11 лютого 1897 року місті Самбір (нині Львівщина). Середню освіту здобув у Самбірській гімназії, далі навчався у Відні. Після розпаду Австро-Угорщини продовжив навчання на

медичному факультеті Празького університету, який закінчив 1922 року. Працював асистентом кафедри патологічної анатомії цього університету. У 1928 році переселився до Польщі, а згодом перейшов на роботу до клініки шкірних та венеричних хвороб професора Ленартовича у Львові, потім до клініки інфекційних хвороб професора Вайгля (відділ плямистого тифу). У 1930 році повернувся до Праги і з 1934-го займався приватною практикою, лікував шкірні та венеричні хвороби. Був активним членом Спільки українських лікарів у Чехословаччині та УЛТ. Автор наукових праць у друкованих виданнях цих товариств, зокрема «Розацеа та деякі захворювання кровообігу шкіри обличчя», «Dermatitis herpetiformis Duhring». У 1950-х роках захворів на розсіяний склероз і останні кілька десятиліть життя був прикутий до ліжка. Помер 6 березня 1968 року, похований у родинній гробниці Горникевичів у м. Сольбад-Галі біля Інсбрука (Австрія).

Пелачик Іван — лікар-дерматолог приватної практики у м. Порт-Гуроні (штат Мічиган, США). Народився 1952 року в США. Закінчив медичний факультет Мічиганського університету (1978). У 1979 році пройшов інтернатуру в шпиталі імені Генрі Форда в м. Детройті (штат Мічиган), а в 1983-му — спеціалізацію у Клівлендському клінічному центрі (штат Огайо). Автор наукових статей про шкірні гранульоматозні ураження у хворих з атаксією-телеангіектазією, ксантому долонь, трихоматриком, іхтіозоподібний саркоїдоз, акральну меланому, хризіоз, ювенільну апоневротичну фіброму, імунологічні маркери СЧВ та гістіоцитоз Х.

Сабатович Олег — лікар-дерматолог у м. Ріо-де-Жанейро (Бразилія). Народився 10 липня 1952 року в м. Бібрці на Львівщині у родині Йосипа і Ольги Сабатовичів. Закінчив Львівський медичний інститут (1977) та емігрував до Гондурасу. В 1978 році пройшов резидентуру при Національному університеті Гондурасу в м. Тегусігальпі. У 1978—1987 роках працював у гондураських державних і приватних шпиталях, займався приватною практикою. У 1988 році виграв міжнародний конкурс і був прийнятий на трирічну спеціалізацію з дерматології при Федеральному університеті в м. Ріо-де-Жанейро. Працює над науковою темою «СНІД і псоріаз». З 1987 року — член УЛТПА.

Сахно Ярослав — лікар-дерматолог у штаті Нью-Йорк. Народився 29 травня 1904 року у с. Лагодів Перемишлянського повіту (нині Львівщина) в родині священика. Закінчив Українську академічну гімназію у Львові (1922), згодом вивчав медицину в Українському (таємно-

му) університеті у Львові. Належав до української студентської організації «Медична громада», був її головою (1927–1928). У 1929 році здобув диплом лікаря. Після захисту диплому був асистентом професора Ленартовича і спеціалізувався з лікування шкірних та венеричних хвороб. Восени 1930-го відкрив приватну практику в Перемишлянах, згодом очолив повітовий шпиталь. Улітку 1944 року емігрував до Німеччини, де працював лікарем у Тюрингії, а потім у Північній Баварії. 1946–1947 роки — табірний лікар у м. Ляндсгут. Написав три наукові праці про тиф та менінгіт і опублікував їх у німецьких медичних часописах. У 1949 році виїхав до Нью-Йорка, де спочатку працював у шведському шпиталі Брукліна, а потім лікарем у коледжі Плесбурга (штат Нью-Йорк). З 1952 року займався приватною лікарською практикою у м. Вест-Лойден, а згодом у м. Ромі. Помер після тяжкої операції 6 квітня 1964 року.

Семчишин Наталія-Леся — лікар-дерматолог приватної практики в м. Сент-Луїсі (штат Міссурі, США). Народилася 1968 року в США. Закінчила медичний коледж Колумбійського університету в Нью-Йорку (1995). Проходила резидентуру на медичному факультеті Університету імені Дж. Вашингтона в Сент-Луїсі, а також спеціалізацію в Центрі лазерної хірургії шкіри в м. Сакраменто (штат Каліфорнія, США). Авторка наукових статей про локалізовані дискератозні бляшки з міліями, зумовлені прийомом сорафенібу, апаратні методи омолодження та регенерації шкіри обличчя, вплив лазерного опромінення на активність ботулотоксину та лікування періоральних зморшок введенням ботулотоксину А.

Смик Роман-Петро — лікар-терапевт і дерматовенеролог у м. Коул-Сіті (штат Іллінойс, США). Народився 3 жовтня 1918 року в с. Жовчів на Івано-Франківщині у сім'ї священика Петра Смика і Ростислави Кузель. Середню освіту здобув в Українській державній гімназії у Станіславі, де в 1937 році склав іспит зрілості. Навчався на медичному факультеті Краківського університету (1937–1939), а диплом лікаря здобув у Берлінському університеті (1945), де й захистив докторську дисертацію «Українська народна медицина». Згодом спеціалізувався з венеричних і шкірних хвороб в Ерлянгенському університеті (Німеччина), працював лікарем і директором шпиталю для переміщених осіб в Ансбаху, був медичним офіцером міжнародної служби допомоги ІРО у Баварії. Автор підручника «Венеричні хвороби», виданого в Німеччині. У 1950 році емігрував до США, де пройшов інтернатуру в штаті Нью-Йорк. Склав медичний іспит у Чикаго (1953), працював спочатку лікарем у Брейву-

ді, а потім протягом 36 років займався приватною практикою в Коул-Сіті як сімейний лікар. Належав до кількох американських медичних товариств, почесний член УЛТПА. У 1990 році брав участь у Конгресі Світової федерації УЛТ у Києві та Львові. Помер 25 грудня 2007 року, похований у Чикаго.

Турянський Юрій — військовий лікар-дерматолог в м. Бетезді (штат Мериленд, США). Народився 21 лютого 1959 року в м. Ляндштулі (Німеччина) у сім'ї військових зі США. У 1985 році закінчив Медичний університет Збройних сил США в м. Бетезді. 1985–1986 — інтернатура в Армійському медичному центрі в м. Такомі (штат Вашингтон). 1986–1988 — завідувач поліклініки та відділення невідкладної допомоги у Військовому госпіталі імені Уолсона (м. Форт-Дікс, штат Нью-Джерсі). 1988–1991 — резидентура з дерматології в Армійському медичному центрі імені Уолтера Ріда в м. Вашингтоні. 1991–1992 — завідувач відділу дерматології Військового госпіталю імені Рейнольдса (м. Форт-Сіл, штат Оклахома). 1993–1998 — асистент відділу клінічної дерматології Медичного університету Збройних сил США, 1998–2009 — доцент, з 2009 року є професором дерматології цього ж університету. 1997–2002 — помічник шефа дерматологічної служби Армійського медичного центру імені Уолтера Ріда у Вашингтоні. Має нагороди та відзнаки за військово-медичну службу, член АМА та Американської академії дерматології (з 1982 року), УЛТПА (секретар відділу у Вашингтоні/Балтиморі з 1995 року), Дерматологічної фундації США (з 1997-го), Американського товариства дерматологів (з 1999 року), Клубу Військово-морських сил США (з 2001 року, член Президії Клубу з 2007-го), Асоціації професорів дерматології США (з 2003 року), пожиттєвий член Асоціації військових дерматологів США. Постійно виступає з лекціями та презентаціями на профільних конференціях у США, також відвідував Україну в рамках співпраці з УАЛДВК. Автор наукових статей про шкірні вияви ВІЛ/СНІДу, анетодерму, лускоподібну клітинну карциному анального каналу, порокератоз, гангренозну піодерму, остеому шкіри, шкірний онхоцеркоз, шкірний кокцидіомікоз та інші нозології.

Штокалко Зеновій — лікар-онколог і дерматолог у Нью-Йорку. Народився 25 травня 1920 року в с. Калане на Тернопільщині у сім'ї священика Павла Штокалка. Середню освіту здобув в Українській гімназії в Бережанах. Навчався у Львівському медичному інституті, а потім виїхав до Німеччини і в 1950 році здобув диплом лікаря в Мюнхенському університеті, захистив

дисертацію про біохімію карциногенезу (1951). У 1952 році емігрував до США, де пройшов інтернатуру в Нью-Йорку. Після складання медичного іспиту працював у шпиталі «Метрополітан», займався приватною лікарською практикою в дільниці Грін-Пойнт у Брукліні. Помер після тяжкої недуги 28 червня 1968 року, похований на українському кладовищі в Баунд-Бруку (штат Нью-Джерсі).

Юзич Лідія-Олександра — лікар-дерматолог приватної практики у м. Троя (штат Мічиган, США). Народилась у 1972 році в США. Закінчила медичний факультет Університету Вейн Стейт у м. Детройті (1997), пройшла резидентуру в шпиталі імені Генрі Форда (там само) і спеціалізувалася з дерматології. Авторка наукових статей про пустулярний дерматит, зумовлений бактерією *Dermatophilus congolensis*, випадок еритематозних вузлів на обличчі при карциномі Меркеля та лікування субепідермальних кальцифікованих вузлів.

Яворська Христина — лікар-дерматолог у м. Клівленді (штат Огайо, США). Народилась в 1956 році у США. У 1982 році закінчила медичний факультет Іллінойського університету (Чикаго), у 1987-му — резидентуру в Клівлендському клінічному центрі, а в 1988-му пройшла спе-

ціалізацію в медичному центрі Пенсильванського університету (м. Філадельфія). Працює дерматологом у Клівлендському центрі патології шкіри, а також приватно практикує в дерматологічному центрі в м. Бічвуд (штат Огайо). Авторка наукових статей про сімейну іхтіозоподібну кератодерму, ліпідизовані дерматофіброми, доброякісні лімфангіоматозні папули шкіри, інтерстиційний гранульоматозний дерматит на тлі вживання сої, лікування лімфоматоїдного папулозу метотрексатом, гранулярний паракератоз у дітей та імунопатологію волосяних фолікулів у людини.

Викладені факти свідчать про те, що українські лікарі-дерматовенерологи діаспори — кваліфіковані фахівці, які завжди на передовій професійного та суспільно-політичного життя. Це люди, які займають активну громадянську позицію та ідентифікують себе з українським народом, з яким перебували і перебувають в нерозривному зв'язку. Внесок цих спеціалістів в українську та світову дерматологію і венерологію підтверджується їхніми науковими досягненнями та практичними здобутками в цій важливій галузі медицини, якій вони присвятили свій професійний і життєвий шлях.

Список літератури

- Гудалюк Л. Зиновій Штокалко // Лікарський вісник.— 1969.— Ч. 52—53.— С. 69—70.
- Д-р Володимир Онуферко // Лікарський вісник.— 1992.— Ч. 127.— С. 61.
- Д-р Ярослав Сахно // Лікарський вісник.— 1965.— Ч. 37.— С. 53—55.
- Енциклопедія українознавства / За ред. В. Кубійовича.— Т. 10.— Львів, 2000.— С. 3898.
- Макаревич І. Д-р Сергій Комлік // Лікарський вісник.— 1954.— Ч. 2.— С. 41—42.
- Марунчак М. Біографічний довідник до історії українців Канади.— Вінніпег, 1986.— С. 424.
- Матеріали до історії української медицини. Т. 1 / За ред. В. Плюща.— Нью-Йорк; Мюнхен: УЛТПА, 1975.— С. 243, 245, 247—248.
- Праці Наукового товариства ім. Шевченка.— Т. XXVI (Лікарський збірник, т. XVIII).— Львів, 2010.— С. 32, 208, 233, 237, 253, 470, 586.
- Пундій П. Українські лікарі. Кн. 1.— Львів; Чикаго: НТШ, УЛТПА, 1994.— С. 62—63, 81—82, 119—120, 128—129, 166—167, 168—169, 209—210.
- Пундій П. Українські лікарі. Кн. 2.— Львів; Чикаго: НТШ, УЛТПА, 1996.— С. 43, 45, 63, 67—69, 142, 147, 188, 209, 245, 264—265, 322.
- Пундій П. Збірник статей д-ра Т. Лапичака та біографічні нариси про нього // Український медичний архів.— Чикаго: УЛТПА, 1985.— Ч. 7.— 425 с.
- Пундій П. Заслужене відзначення д-ра Р. Смика // Лікарський вісник.— 1991.— Ч. 126.— С. 53—54.
- Сениця П. Д-р Богдан-Зеновій Гординський / Світильник істини. Ч. 1.— Торонто; Чикаго, 1973.— С. 278—279.
- Хроніка Наукового Товариства ім. Шевченка. Ч. 81.— Львів; Нью-Йорк; Торонто; Париж; Сідней, 1996.— С. 45.
- Щурат С. Д-р Євген Дурделло / Світло і тінь.— Львів, 1938.— Ч. 4—5.— С. 52.
- Ukrainians in North America (a biographic directory) / Ed. by D.M. Shtohryn.— Champaign (IL), 1975.— P. 107.



Е.В. Коляденко

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Быт и досуг студентов медицинского факультета Университета Святого Владимира

8 ноября 1833 года указом императора Николая I был основан Киевский императорский университет Св. Владимира. На территории Малороссии это был второй университет после Харьковского императорского университета, открытого в 1804 году, и шестой по счету университет Российской империи.

Университет был торжественно открыт 15 (28) июля 1834 года в день памяти Владимира-Крестителя. Преподавание в Киевском университете, как в то время было принято во многих университетах Российской империи, велось на русском, латинском и французском языках. Первым ректором был назначен М.А. Максимович. В год открытия университета в нем обучались только 62 студента, из них 57 были детьми дворян, пять — зажиточных горожан и духовенства. Библиотека насчитывала 44 552 тома книг на разных языках. Сначала в университете был только один факультет — философский, где обучались 62 студента. В 1835 году открыли юридический факультет, в 1841-м — медицинский.

Объявление о первом наборе на медицинский факультет:

«Совет Императорского университета Святого Владимира сим объявляет, что по распоряжению правительства в университете сем с начала будущего 1841/42 академического года имеет открыться 1-й медицинский курс».

В сентябре 1841 года министр народного просвещения граф С.С. Уваров направил императору официальное письмо:

«Об открытии 1-го медицинского курса при Университете Святого Владимира».

«По всеподданнейшему представлению моему в декабре-месяце прошлого года Вашему Императорскому Величеству благоугодно было Высочайше утвердить предложения мои об открытии медицинского курса в Университете Свято-

го Владимира. Ныне попечитель Киевского учебного округа действительный статский советник князь Давыдов донес, что существование медицинского факультета восприяло свое начало. Для помещения анатомического кабинета, анатомической аудитории и казеннокоштных студентов медицинского курса нанят особый дом. Кабинет физиологической анатомии, собрание студенческих учебных пособий и часть библиотеки, нужная для 1-го медицинского класса, доставлены из Вильны в Киев. В медицинский факультет поступило доселе 22 человека, и из них 16 принято на казенное содержание. С открытием прочих лекций в университете открыты лекции и для студентов медицины: первая лекция по анатомии была читана 9-го, а первая лекция по энциклопедии и методологии медицины 12-го текущего сентября. О сем имею счастье всеподданнейше довести до Высочайшего сведения Вашего Императорского Величества».

В 1842 году университет перешел в новое здание, которое было построено по проекту архитектора Викентия Беретти.



Красный и черный цвета здания символизировали цвета наградной ленты ордена Святого Владимира. Девиз этого ордена: (Utilitas, Honor et Gloria) («Полезьа, честь и слава»). Эти слова также стали девизом университета. На месте закладки фундамента здания была оставлена медаль, на которой указали год начала строительства. Помимо медали, в фундамент заложили камень из фундамента Десятинной церкви, медную табличку и три монеты: платиновую, золотую, серебряную. По случаю закладки была выпущена специальная медаль с изображением российского императора Николая I с одной стороны и крестом в сиянии с надписью: «Во свете твоём узрим свет!» — с другой.

Через некоторое время после открытия главного корпуса университета возле него возник киевский Латинский квартал. В этом районе студенты чаще всего снимали квартиры. Латинский квартал занимал довольно большую площадь и включал улицы Тарасовскую, Паньковскую, Жиланскую, Никольско-Ботаническую, Жандармскую (сегодня ул. Саксаганского).

В то время в этом районе располагались сады и небольшие домики, в которых очень дешево можно было снять комнату (около 3–4 рублей в месяц). Жилье в Латинском квартале никогда не пустовало и переходило «по наследству» от одного поколения студентов к другому.

Даже когда в 1860–1870 годах район стали застраивать многоэтажными доходными домами, небольшие усадьбы по-прежнему пользовались спросом у студентов. «Своекоштные» студенты снимали комнаты у хозяек, а «казеннокоштные» (обучавшиеся за счет государства) бесплатно проживали в здании университета — на четвертом этаже. Порядок обеспечивали два помощника инспектора, жившие там же. Однако к обязанностям своим они относились не очень строго, поэтому в студенческих комнатах, по свидетельству очевидцев: «бывало питание великое, картеж жестокий, да и без барышень не обходилось». С 1858 года по постановлению попечителя Киевского учебного округа хирурга Николая Пирогова университет больше не обеспечивал «казеннокоштных» студентов жильем, одеждой, обувью, питанием. «Казеннокоштные» стали получать деньги на содержание — 143 рубля серебром в год. Теперь они, как и «своекоштные», сами подыскивали себе жилье. В результате численность жителей Латинского квартала увеличилась.

Основным местом студенческих встреч были дешевые столовые в частных домах Латинского квартала. На такие «заведения» указывали вывешенные на калитке листы бумаги с лаконичной надписью «Стол». Там можно было заказать

борщ, щи, зразы, клецки, вареники, пончики. Обед обходился в 3 рубля в месяц.

Отдыхать студенты любили в старинной Байковой роще над Лыбедью. Здесь киевляне проводили свободное время семьями, за чашкой чая любясь великолепными видами города. В этом районе была и первая воскресная школа, в которой студенты университета обучали грамоте детей бедных горожан.

Первым деканом медицинского факультета был профессор В. А. Караваев.



В 1842 году был утвержден новый университетский устав, в соответствии с которым все медицинские науки делились на:

- 1) науки, необходимые для изучения человека в здоровом и больном его состоянии (анатомия и физиология здорового и больного человека);
- 2) науки, имеющие предметом врачебные пособия для сохранения и восстановления здоровья (гигиена, фармация с фармакогнозией, врачебное веществословие с рецептурой, учение о повязках и хирургических и акушерских операциях);
- 3) науки, занимающиеся применением врачебных пособий в практике (терапия, хирургия, акушерство, клиника с семиотикой);
- 4) науки, составляющие государственное врачеведение и заключающие в себе применение физико-медицинских сведений к потребностям государства (судебная медицина, медицинская полиция, русское врачебное законоведение и ветеринарная полиция с эпизоотическими болезнями);
- 5) науки, излагающие объем медицины, способ ее изучения, ее историю и литературу (эн-

циклопедия и методология медицины, история и литература медицины, объяснение врачебных классических творений).

В соответствии с такой классификацией были созданы следующие кафедры:

- 1) анатомии физиологической с микрографией;
- 2) физиологии здорового человека;
- 3) физиологии больного человека или патологической с патологической анатомией;
- 4) общей терапии и врачебного веществословия с токсикологией, рецептурой и учением о минеральных водах;
- 5) оперативной хирургии с хирургической анатомией;
- 6) теоретической хирургии с офтальмометрией;
- 7) специальной терапии в полном объеме;
- 8) терапевтической клиники с семиотикой;
- 9) акушерства теоретического и практического с клиникой и изложением болезней родильниц и новорожденных;
- 10) государственного врачеведения.

С 1864 года Л.К. Горецкий начал читать лекции по кожным болезням студентам медицинского факультета, а с 1868-го кожные и сифилитические болезни были объединены в один общий курс.

В студенты Университета Святого Владимира принимались лица, достигшие 17-летнего возраста, окончившие с успехом гимназию или сдавшие экзамен и получившие аттестат зрелости в одной из гимназий.

Принимали также в университет и иностранцев. Представители других славянских земель должны были сдать экзамены по предметам, которых они не изучали. Немцы и австрийцы должны были знать русский язык.

Для поступления необходимо было предоставить следующие документы:

- гимназический аттестат;
- свидетельство о рождении — документ, свидетельствующий о том, к какому сословию принадлежит абитуриент. Если абитуриент достиг 20-летнего возраста, надо было также предоставить документ о прохождении воинской службы. Также каждый абитуриент должен был иметь документ о хорошем поведении от местной полиции. Если пакет документов был неполный, абитуриенту давался год на сбор недостающих бумаг.

«Звание вещей», полагающихся «казенно-коштным» студентам (1842 год):

мундир (1 на 2,5 года), жилет (1 на 2,5 года), жилет (1 на 1 год), летний жилет белого демикотона (1 на 1 год), фуражка (1 на 1 год), сюртук (1 на 1 год), брюки (1 на 1 год), летние брюки: одни белого сатина, а другие серой нанки (2 на

1 год), шинель из серого сукна (1 на 5 лет), помощничные ленточные (пар 2 на 1 год), косынки из черной тафты (3 на 1 год), подгалстучники (1 на 1 год), перчатки замшевые (пар 2 на 1 год), рубахи (4 на 1 год), подштанники (5 на 1 год), личные полотенца (2 на 1 год), платки носовые (4 на 1 год), простыни (2 на 1 год), пододеяльники (2 на 1 год), наволочки (2 на 1 год), носки нитяные (пар 6 на 1 год), сапоги (пар 4 на 1 год), шляпа треугольная (1 на 1 год), шпага (1 на 5 лет), португез: черная и белая (2 на 1 год), тупейный гребешок (1 на 2,5 года), щетка головная (1 на 2,5 года), щетка зубная (1 на 2,5 года), одеяло байковое (1 на 2,5 года), чехол на кровать (1 на 2,5 года), чехлы на диваны, кресла и стулья (1 на 2,5 года).

Студенческая форма соблюдалась строжайшим образом. За расстегнутый крючок или незастегнутую пуговицу могли даже исключить из университета.



В 1861 году, при Александре II, обязательную форму отменили. Студенты стали носить пальто, широкополые шляпы и отращивать длинные волосы, что раньше было запрещено. В холодное время года малоимущие студенты набрасывали поверх легких осенних пальтишек клетчатые пледы. В 1885-м новый царь Александр III вновь ввел единую форму.

Обучение в Университете Святого Владимира не было бесплатным. Например, в начале XX столетия перед осенним семестром (не позже 1 октября) студенты обязаны были заплатить: 25 рублей за первое полугодие в пользу университета и еще некоторую сумму за тот же срок в качестве гонорара преподавателям за лекции. Сумма гонорара находилась в обратной зависимости от количества студентов на данной специальности. Поэтому на разных факультетах этот гонорар составлял разную сумму — от 15 рублей 75 копеек до 25 рублей на медицинском факультете. Плата за обучение в университете, исходя из приведенного выше, составляла около 100 рублей в год, что по меркам того времени было немного. Но для молодого человека из небогатой семьи и, как правило, лишнего иног

заработка, кроме частного репетиторства, это могла быть непомерная сумма.

Некоторым студентам (от одного до семи человек на факультете) удавалось добиться бесплатного обучения. Для этого они должны были предоставить официальное «свидетельство о бедности». Некоторые студенты получали государственные или частные стипендии за особые успехи. Но их количество было строго лимитировано. На каждую приходилось несколько претендентов, которых отбирали на конкурсе. Соискатель должен был подготовить научную работу на заданную тему и сдать устный экзамен. Даже в случае успеха в конкурсе право на стипендию

следовало еще подтвердить успешной учебной работой, иначе ее можно было лишиться.

В марте 1862 года совет университета принял следующее постановление:

«О плате за слушание лекций в Университете Святого Владимира».

«С высочайшего соизволения, последовавшего в 6-й день марта 1862 года, предоставлено начальству Киевского учебного округа право освобождать по представлениям совета университета от взноса платы за учение тех студентов, которые при отличном поведении и успехах в науках представят удостоверение о действительной их бедности».

К.В. Коляденко

Побут і дозвілля студентів медичного факультету Університету Святого Володимира

У статті наведено історичну інформацію про побут, дозвілля і систему навчання студентів медичного факультету Університету Святого Володимира.

E.V. Kolyadenko

Everyday life and leisure of students of the medical faculty of St. Vladimir University

Information about the everyday life, leisure and training system of students of the medical faculty of St. Vladimir University is presented in the article.

Информация президента Украинской ассоциации врачей- дерматовенерологов и косметологов профессора В.И. Степаненко

В г. Санкт-Петербурге (Российская Федерация) 6–10 июля 2011 года состоялись IV Всероссийский конгресс дерматовенерологов и косметологов и II Континентальный конгресс дерматовенерологов. В их работе приняли участие более 1000 делегатов — врачей-дерматовенерологов из 33 стран мира. Поучаствовала в конгрессах и достаточно большая (более 30 человек) делегация дерматовенерологов Украины, в том числе молодых специалистов (10 человек), членов Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов.

Научная программа конгрессов включала пленарные и секционные заседания, на которых были рассмотрены различные вопросы: «Организация оказания специализированной медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля», «Атопический дерматит», «Инновации в лечении распространенных дерматозов», «Диагностика и лечение распространенных дерматозов», «Дерматозы детского возраста», «Акне», «Лечение инфекций, передаваемых половым путем», «Косметология, эстетическая и антивозрастная медицина» и др.

Кроме того, в рамках конгрессов был проведен круглый стол «Дерматовенерология СНГ — настоящее и будущее», в котором участвовали А.А. Кубанова, А.А. Кубанов, А.Н. Львов, А.А. Мартынов (Россия), В.И. Степаненко (Украина), В.П. Адашкевич (Беларусь), А. Рубинс (Латвия), Г.Р. Батпенова (Казахстан), Ш.И. Ибрагимов (Узбекистан), С. Керимов, З. Фараджев (Азербайджан), а также многие другие представители профессиональных организаций Украины, Грузии, Армении, Молдовы, Киргизии. На заседании этого круглого стола были заслушаны и обсуждены указанные ниже доклады.

Организация оказания специализированной помощи по профилю «Дерматовенерология» и «Косметология» в Российской Федерации. Научное, образовательное и международное сотрудничество

А.А. Кубанова
(президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов,
главный специалист-эксперт по дерматовенерологии и косметологии
Минздравсоцразвития России, директор ФГУ «ГНИЦК» Минздравсоцразвития России,
академик РАМН, профессор)

Направления модернизации специализированной медицинской помощи в Российской Федерации

А.А. Мартынов
(доктор медицинских наук, профессор,
главный советник Экспертного управления Президента РФ)

Организация специализированной дерматовенерологической помощи в Украине

В.И. Степаненко
(президент Украинской ассоциации врачей-
дерматовенерологов и косметологов,
профессор)

Современное состояние дерматовенерологической помощи в Республике Узбекистан

Ш.И. Ибрагимов
(директор РСНПМЦ дерматологии и венерологии
МЗ Республики Узбекистан,
профессор)

*Организационные аспекты медицинской помощи
по дерматовенерологии и дерматокосметологии в Республике Казахстан*

Г.Р. Батпенова
(главный дерматовенеролог и дерматокосметолог
Республики Казахстан,
профессор)

*Образовательная, научно-исследовательская, издательская
и международная деятельность дерматовенерологов Республики Беларусь*

В.П. Адашкевич (звездующий кафедрой дерматовенерологии
Витебского государственного медицинского университета, профессор)

*Современное состояние дерматовенерологической
помощи в Латвии*

А. Рубинс (президент ассоциации дерматовенерологов Латвии,
президент Балтийской ассоциации дерматовенерологов,
профессор)

*Организация дерматовенерологической помощи
и научно-образовательная деятельность в Азербайджане*

С. Керимов
(ректор Азербайджанского государственного
института усовершенствования врачей имени А. Алиева,
профессор).



Президиум круглого стола «Дерматовенерология СНГ — настоящее и будущее»

После информационных докладов участники круглого стола в формате дискуссии обсудили дальнейшие возможные шаги партнерского сотрудничества по его укреплению и наиболее оптимальной координации (интеграция работы профессиональных обществ и ассоциаций, совместные научные и издательские проекты, обмен информацией и национальные научно-практических мероприятия, совместное планирование). С целью реализации планов партнерского сотрудничества дерматовенерологов стран СНГ был создан Координационный комитет.

Свято дерматовенерології в Санкт-Петербурзі

У славетному Санкт-Петербурзі (Російська Федерація) 6–9 липня цього року відбулися одразу дві визначні події – 2-й Континентальний конгрес Міжнародного дерматологічного товариства та 4-й Всеросійський конгрес дерматовенерологів.

Місцем проведення заходів недаремно було обрано саме Санкт-Петербург – одне з найчарівніших міст Європи. Після 1991 року історичний центр Петербурга разом з пам'ятками міста та області увійшли до переліку Всесвітньої спадщини ЮНЕСКО. Конгреси відбулися в Таврійському палаці – пам'ятці класичної архітектури XVIII сторіччя, що в наш час є резиденцією і місцем засідань Міжпарламентської асамблеї країн СНД.

Відкрила конгрес президент Російського товариства дерматовенерологів і косметологів академік РАМН, заслужений діяч науки Російської Федерації професор А.О. Кубанова. Вона наголосила, що Санкт-Петербург – це місто давніх і глибоких наукових та культурних традицій, справжній осередок наукової творчості.

Під час конгресу на секційних засіданнях, круглих столах та сателітних симпозіумах результати своїх досліджень представили фахівці 33 країн з усіх частин світу. Було обговорено найактуальніші питання всіх розділів сучасної дерматовенерології та косметології: алергодерматології, мікології, дерматоонкології, ЗПСШ, організації дерматовенерологічної допомоги. Після офіційних виступів відбувся гала-концерт, під час якого пролунали чудові класичні та народні російські музичні твори.



Делегація молодих лікарів-дерматовенерологів, членів УАЛДВК під час перебування у Санкт-Петербурзі

Уперше в роботі конгресу взяла участь делегація молодих лікарів з України, які мають честь бути співавторами цього повідомлення. Це стало можливим завдяки ініціативі президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів професора В.І. Степаненка. Кандидатури делегатів відбирала спеціальна комісія під час прозорого конкурсу, що провела асоціація. За результатами рейтингу було визначено перших 10 номінантів (4 науковців, 6 практичних лікарів-дерматовенерологів), членів УАЛДВК, які отримали гранти асоціації на поїздку на цей визначний науковий захід. Молоді дерматовенерологи мали змогу не лише попрацювати на форумі світового рівня, а й зав'язати нові контакти з колегами з різних країн, а також ознайомитися з визначними пам'ятками старовинного міста на Неві, яке заслужило своєю красою назву Північної Пальміри.

Підготували К.О. Бардова, Г.Є. Гірник,
І.П. Жируха, А.В. Клименко, В.В. Короленко,
О.А. Лісницький, А.І. Малієнко, С.В. Махоніна,
Т.Ю. Павлішена, І.О. Чаплик-Чижо

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Трансгенез противірусних факторів рестрикції у домашньої кішки — новий крок у боротьбі з ВІЛ

P. Wongsrikeao, D. Saenz, T. Rinkoski, T. Otoi, E. Poeschla // *Nature Methods*. — <http://www.nature.com/nmeth/journal/vaop/ncurrent/full/nmeth.1703.html> — Published online 11 September 2011.

Світна кішка, у геном якої введено ген стійкості до вірусів імунодефіциту, допоможе розробити ліки й генну терапію для протидії ВІЛ, а також дасть можливість урятувати домашніх і диких кішок, зокрема і левів та тигрів, від епідемії котячого вірусу імунодефіциту.

Автори, що працюють у Медичній школі клініки Майо (США), вивели трансгенних кішок — носіїв мавпячого гена стійкості до вірусу імунодефіциту й гена зеленого флуоресцентного білка (GFP), унаслідок дії якого тварина світиться зеленим під УФ-променями.

Ген GFP уперше виділили вчені з ДНК морської медузи 1994 року, а в 2008 році за це відкриття американському біологові Martin Chalfie було присуджено Нобелівську премію з хімії. Вчені за допомогою цього гена отримували світні бактерії кроликів і собак.

У своїх експериментах вчені використовували GFP як індикатор успішності «пересадження» іншого гена — гена стійкості до вірусу імунодефіциту.

Люди й кішки генетично дуже близькі: наші геноми збігаються приблизно на 90 %. Обидва види страждають родинними варіантами вірусу імунодефіциту, але кішки на відміну від людини рідко помирають від котячого СНІДу. Приблизно 2,5–4,4 % домашніх кішок уражені цим віру-

сом. Експерименти засвідчили, що кішки мають природжений імунітет до ВІЛ.

Автори дослідження намагалися створити «платформу» для вивчення генетичної стійкості до імунодефіциту. Вони вводили в геном кішок ген макак-резусів TRIM5 α , що забезпечує таку стійкість. Для цього вводили в котячі гамети ретровірус TSin, у який і було вбудовано цей ген.

Ген флуоресценції GFP і ген TRIM5 α коректно імплантували в усі клітини кошенят — тіло й шерсть тварин світилися зеленим кольором під час опромінення ультрафіолетом, а ген стійкості до вірусу імунодефіциту був наявний у геномі кожної тварини.

Дослідники взяли кілька зразків клітин кошенят і заразили їх котячим вірусом імунодефіциту. Ці клітини продемонстрували стійкість до вірусу імунодефіциту. Автори статті продовжили експеримент, схрестивши світних кішок між собою. Нове покоління кошенят зберегло всі ознаки, якими володіли їхні трансгенні батьки. Це свідчить про високу ефективність імплантації нових генів — інакше частина кошенят втратила б ці ознаки.

Неуразливість трансгенних кішок до вірусів імунодефіциту дасть змогу перевірити ефективність різних комбінацій генів, що програмують стійкість до різних видів цього збудника.

Вітиліго дітей у Китаї

Lin Xiao, Tang Lu-Yan, Fu Wen-Wen, Kang Ke-Fei // *American Journal of Clinical Dermatology*. — 2011. — Vol. 12, iss. 4. — P. 277–281.

Вітиліго дітей — поширене педіатричне захворювання шкіри. Патогенез вітиліго нез'ясований, і важливу роль у його розвитку можуть відігравати імунологічні дисфункції.

У Шанхаї (Китай) автори обстежили 620 пацієнтів віком до 14 років, яких було опитано за

стандартним опитувальником. Рівні імуноглобулінів, комплементу і Т-лімфоцитів визначено у 270 із цих 620 пацієнтів.

У 73,06 % дітей виявлено вітиліго голови та шиї, у 25,81 % — сегментарне вітиліго. 13,55 % обстежених мали обтяжений сімейний анамнез.

Простежувалася кореляція між хворобою і сезонністю. Початок або прогресування зазвичай були влітку і навесні. Гало-невуси спостерігалися і при сегментарному, і при несегментарному вітиліго. Провокуючі фактори, такі як стрес, частіше передували сегментарному вітиліго. Що стосується імунологічних результатів, то при сегментарному вітиліго рівні С3 і С4 були нижчими в активній стадії порівняно з ремісією ($p < 0,05$), а при несегментарному вітиліго відсотки $CD3^+$ і $CD4^+$ лім-

фоцитів і $CD4^+/CD8^+$ виявилися меншими в активній стадії щодо ремісії ($p < 0,01$).

Вітиліго дітей має свої клінічні особливості. Для різних його типів характерні різні характеристики. В дітей з вітиліго спостерігаються імунологічні дисфункції. Дисфункція гуморального імунітету може відігравати певну роль у прогресуванні сегментарного вітиліго, тоді як несегментарне вітиліго більше пов'язане з клітинним імунітетом.

Синдром Ніколау — побічна реакція на вісмут

E. Senel // *Clinical Medicine Insights: Dermatology*.— 2010.— Vol. 3.— P. 1—4.

Синдром Ніколау, вперше описаний у 1920-х у пацієнтів, які отримували солі вісмуту при сифілісі, є рідкісною побічною реакцією в місці внутрішньом'язової ін'єкції препарату. Він клінічно характеризується сильним болем одразу після ін'єкції і швидким розвитком інфільтрації шкіри або лі-

ведоїдних ретикулярних ділянок. Оклюзія периферійних артеріальних судин, вірогідно, відіграє важливу роль у патогенезі. Оскільки не існує специфічного лікування для цього стану, потрібно застосовувати відповідне консервативне лікування. До оперативного втручання вдаються зрідка.

Вплив гендерного та соціально-економічного статусу на ризикові норми молодіжної сексуальної поведінки: дані з бідних міських громад у Південній Африці

M. Rogan, M. Hynie, M. Casale, S. Nixon, S. Flicker, G. Jobson, S. Dawad // *African Journal of AIDS Research*.— 2011.— Vol. 9, iss. 4.— P. 355—366.

ВІЛ/СНІД лишається однією з найсерйозніших проблем, що стоять перед молоддю в багатьох африканських країнах на південь від Сахари. Серед молодих людей у Південній Африці гендерна проблема пов'язана з ВІЛ-ризикованою поведінкою та її наслідками. Такі фактори, як соціально-економічний статус, насилля з боку інтимного партнера і деякі психосоціальні чинники сприяють гендерним відмінностям у сексуальній

поведінці серед молоді Південної Африки. Автори дослідили, яким чином гендерний та соціально-економічний статуси опосередковують вплив норм і стосунків на високоризикову сексуальну поведінку серед учнів середньої школи в незаможних громадах Південної Африки. Норми рівності і досвід інтимного партнера були значною мірою пов'язані з ризиковою сексуальною поведінкою дівчат, що взяли участь у дослідженні.

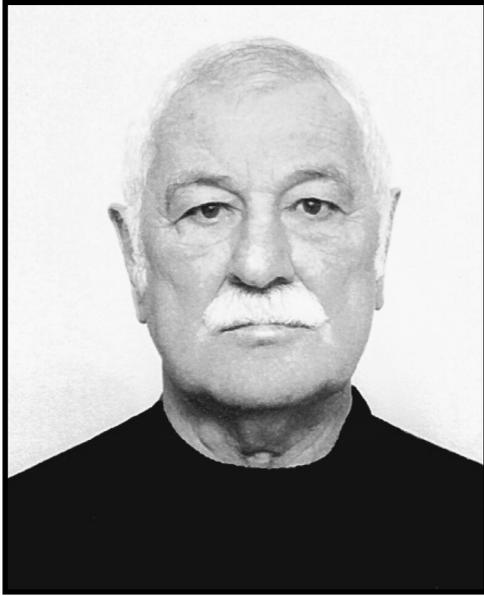
Потенційні фотокарциногенні ефекти наночастинкових сонцезахисних кремів

D.T. Tran, R. Salmon // Australasian Journal of Dermatology.— 2011.— Vol. 52, iss. 1.— P. 1—6.

Наночастинки діоксиду титану і оксиду цинку все частіше використовують у сонцезахисних кремах. Хоча ті самі сполуки у формі більших за розмірністю частинок відбивають УФ-випромінювання, у формі наночастинок вони поглинають цю ділянку спектра внаслідок фотокаталізу, вивільняючи активні форми кисню. Ці кисневі форми, як відомо, можуть змінювати структуру ДНК. Попередні дослідження продемонстрували, що цей фотокаталітичний процес не може бути значним, оскільки наночастинки не проникають нижче від рогового шару. Однак деякі останні дослідження свідчать, що наночастинки можуть за певних обставин порушувати цей бар'єр. У більшості цих досліджень використано шкіру тварин, а не людини.

Якщо наночастинки TiO_2 всмоктуються у шкіру, вони можуть розбалансовувати клітинний цикл, особливо за подальшого фотоопромінення. З ослабленням бар'єрної функції утворюються системи епідермальних уражень і подальшого проникнення наночастинок TiO_2 і ZnO , що призводить до: 1) сприяння переходу менш агресивних пухлин в агресивніші злоякісні; 2) підвищеного еластозу шкіри, що зумовлює передчасне старіння шкіри; 3) зміни клітинної механіки, наприклад, такі, що спостерігаються в культурі волосяних фолікулів людини, коли спостерігалися зміни росту волосини, проліферація, апоптоз і меланогенез; 4) погіршення вже існуючої шкірної патології, такої як екзема.

Підготував В.В. Короленко
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця



Памяти Валерия Каниковича Колиева

В июне 2011 года ушел из жизни замечательный человек, талантливый врач и организатор дерматовенерологической службы, бывший главный врач кожно-венерологического диспансера и главный дерматовенеролог г. Севастополя — Валерий Каникович Колиев.

В.К. Колиев родился 9 июня 1939 года в г. Саратове в семье военнослужащего. В Севастополь семья переехала в 1945 году сразу после войны. После окончания средней школы поступил в Севастопольское медицинское училище. В 1962—1968 годы учился в Крымском медицинском институте, а по окончании работал в Симферопольском легочном центре. С 1975 года, вернувшись в Севастополь, работал врачом-дерматовенерологом, а в 1981 году возглавил городской кожно-венерологический диспансер.

В 1988 году Валерий Каникович руководил группой севастопольских медиков, направленных в Чернобыль на ликвидацию последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС.

На протяжении всей жизни В.К. Колиев активно занимался научной, лечебной и организаторской деятельностью. На счету Валерия Каниковича более 30 научно-практических публикаций в ведущих медицинских изданиях Украины и столько же рационализаторских предложений. Он был председателем научного общества врачей-дерматовенерологов в Севастополе,

председателем Севастопольского филиала Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов. За время работы Валерия Каниковича на посту главного врача с 1981 по 2002 год в Севастополе было открыто детское дерматологическое стационарное отделение на 50 коек, впервые в Украине создан анонимно-консультативный кабинет, во всех городских поликлиниках организован прием врачей-дерматовенерологов. За эти годы в практику введены методики криотерапии, лазеротерапии, ПУВА и КВЧ-терапия. Организована лабораторная диагностика методом ПИФ хламидийной, уреоплазменной и микоплазменной инфекций. Внедрено амбулаторное лечение ранних форм сифилиса для социально адаптированных лиц.

Благодаря таланту организатора и высокому профессионализму врача Валерий Каникович имел огромное уважение коллег и пациентов. В нем удивительно сочетались требовательность и принципиальность с мудростью и человеколюбием, эрудиция и острый ум с простотой и скромностью.

Члены президиума Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов, сотрудники Севастопольского кожно-венерологического диспансера навсегда сохранят память о Валерии Каниковиче Колиеве.

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.

Анкета читача

Прізвище, ім'я, по батькові _____

Спеціальність, вчений ступінь та звання _____

Місце роботи, посада _____

Адреса місця роботи (індекс, місто, вулиця, номер будинку, номер кабінету) _____

Телефон _____ Адреса електронної пошти (e-mail) _____



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:																	

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 менше 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 глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med. — 1998. — Vol. 91, N 2. — P. 71—92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

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