

ISSN 1727-5725

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-  
дерматовенерологів і косметологів

№ 4 (43)  
2011

УЖДВК

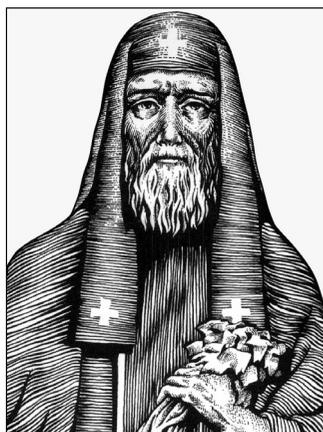
# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

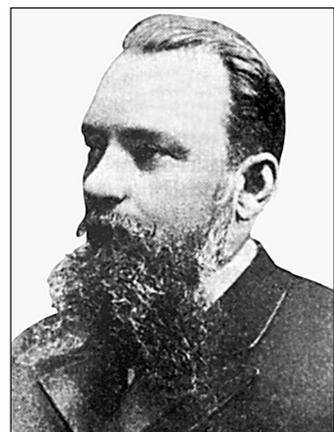
Головний редактор В. Г. Коляденко

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ  
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 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.UJDVC.COM.UA](http://WWW.UJDVC.COM.UA)

[WWW.VITAPOL.COM.UA](http://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

## 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.

**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 № 2 від 21.10.2011 р.

### Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

### Керівник проекту

Поліщук А. В.

### Відповідальний секретар

Берник О. М.

### Літературний редактор

Кашнікова Р. Д.

### Коректор

Теплюк В. М.

**Періодичність** — 4 рази на рік

### Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»  
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3  
Свідоцтво суб'єкта видавничої  
справи ДК №1480 від 26.03.2003 р.  
Підписано до друку 13.12.2011 р.  
Замовлення № 0411Д  
Ум. друк. арк. 16,51  
Формат 60×84/8  
Папір крейд. Друк офсет.  
Наклад — 2280 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 КОЛЕГІЯ:

Айзятулов Р. Ф. (Донецьк)  
Андрашко Ю. В. (Ужгород)  
Афоніна Г. Б. (США)  
Бочаров В. А. (Запоріжжя)  
Волощенко І. І. (Київ)  
Галнікіна С. О. (Тернопіль)  
Глінський Вєслав (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 можли-  
вий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

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

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

Матеріали зі знаком © та □ друкуються на правах реклами.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В. О. Сердюковим.

## ЗМІСТ

### ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

- 9 Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Регіональні підходи до оптимізації дерматовенерологічної допомоги в Україні» 12—13 жовтня 2011 р., м. Полтава
- 12 ПОСТАНОВА ПРЕЗИДІЇ Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів 12 жовтня 2011 р., м. Полтава
- 14 Лікарі-дерматовенерологи, нагороджені почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2011 році

### ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 17 Агонисты каннабиноидных рецепторов в дерматологии — новая технология коррекции зуда и воспаления в коже  
**Л.Д. Калюжная, А.В. Горбенко**
- 28 Нарушение эпидермального барьера при атопическом дерматите  
**M.J. Cork, S.G. Danby, Y. Vasilopoulos, J. Hadgraft, M.E. Lane, M. Moustafa, R.H. Guy, A.L. MacGowan, R. Tazi-Ahnini, S.J. Ward**
- 46 Значение витаминотерапии в лечении хронических дерматозов  
**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова**
- 51 Тактика ведення хворих на хронічні дерматози із супутньою біліарною диспепсією  
**Т.О. Литинська**
- 56 Погляд на лікування алергодерматозів  
**Л.Д. Калюжна, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук, А.А. Резнікова**
- 63 Антицитокиновая терапия у больных кератодермией  
**Д.С. Джалилов**
- 67 Антибактериальная терапия в лечении гнойничковых заболеваний кожи  
**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник**
- 73 Топічна терапія пупиркового лишая шкіри обличчя «Вратизоліном»  
**П.В. Федорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Федорич, С.О. Литвинко**
- 77 Забута хвороба шкіри (про два випадки туберкульозу шкіри)  
**В.Є. Ткач, А.П. Мотуляк, Л.І. Геник, І.І. Пилипенко, М.С. Волошинович, І.Р. Білокурсський**
- 81 Частота і структура герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота й шкіри обличчя у дітей  
**К.Є. Іщейкін, С.О. Білоконь, Л.Г. Павленко, Н.П. Білоконь**

### КОСМЕТОЛОГІЯ

- 87 Диференційна діагностика акнеформних дерматозів, поєднаних з демодекозом  
**Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова**

- 94 Новые подходы в лечении среднетяжелых форм акне с применением препарата «Акнетин»  
**К.В. Семенуха, Е.А. Ковальская, Е.А. Салей, О.К. Семенуха, А.П. Ковальчук**

## **ВЕНЕРОЛОГІЯ**

- 105 Парасифілітичні захворювання (парасифіліс)  
**Т.І. Труніна, М.Р. Анфілова**
- 107 Мочеполовой трихомоноз в практиці врача-дерматовенеролога  
**А.М. Кириуцов, Г.А. Лин, В.А. Чаплыгина**

## **З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ**

- 113 20-й конгрес Європейської академії дерматології і венерології 20—24 жовтня 2011 р., м. Лісабон  
**К.В. Коляденко**

## **З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ**

- 115 Венерические болезни в Киеве в период Российской империи  
**Е.В. Коляденко**

## **НАУКОВА ПЕРІОДИКА**

- 119 За матеріалами зарубіжних наукових видань  
**Підготував В.В. Короленко**

## **ТОЧКА ЗОРУ**

- 121 Застосування української термінології для визначення морфологічних елементів, що утворюються на шкірі при формуванні патологічних процесів (змін)  
**В.Г. Коляденко**

## **РЕЦЕНЗІЇ**

- 123 Дискуссионные вопросы инфузионной терапии (по материалам книг «Интенсивна терапія в дерматовенерології» и «Инфузионная терапия в дерматовенерологии»)  
**Е.В. Кочарян, Д.Л. Шокало**
- 128 Рецензія на книгу «Кафедра дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (історичний нарис)» за редакцією проф. В.Г. Коляденка  
**О.А. Притуло**

## **ЛІТЕРАТУРНИЙ РОЗДІЛ**

- 130 ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ  
Глава X (продолжение)  
**Геннадий Лобанов**
- 137 Перелік статей, опублікованих в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології» протягом 2011 року
- 140 ДО УВАГИ АВТОРІВ

# Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Регіональні підходи до оптимізації дерматовенерологічної допомоги в Україні»

12—13 жовтня 2011 р., м. Полтава

12—13 жовтня 2011 р. у м. Полтаві відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Регіональні підходи до оптимізації дерматовенерологічної допомоги в Україні», в роботі якої брали участь 267 делегатів від місцевих осередків УАЛДВК і 140 запрошених гостей — лікарів-дерматовенерологів.

На 4 пленарних засіданнях конференції було заслухано і обговорено 53 наукові доповіді із сучасних проблем дерматовенерології, а також питань профілактики, діагностики і лікування шкірних та венеричних хвороб.

Під час роботи конференції відбулося розширене засідання за участю членів Президії УАЛДВК, головних обласних дерматовенерологів, завідувачів кафедр шкірних та венеричних хвороб медичних вишів України, де були розглянуті питання: організації та перспектив оптимізованого реформування дерматовенерологічної служби в Україні; діяльності, заходів та завдань Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі в Україні та її складової спеціалізованої дерматовенерологічної служби; розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних клінічних протоколів медичної допомоги; організації навчального процесу за кредитно-модульною системою; навчальної програми «Дерматовенерологія» для студентів медичних ВНЗ України III—IV рівня акредитації; організаційні питання діяльності УАЛДВК.

## **Всеукраїнська науково-практична конференція УАЛДВК з міжнародною участю «Регіональні підходи до оптимізації дерматовенерологічної допомоги в Україні»**

### **п о с т а н о в л я є :**

1. Відзначити високий рівень представлених на з'їзді доповідей і плідний обмін науковими ідеями із сучасних проблем системних захворювань шкіри, а також інфекцій, які передаються статевим шляхом. Матеріали конференції слід використовувати у повсякденній практиці для діагностики та лікування хворих, а також з метою удосконалення навчального процесу в медичних навчальних закладах України.
2. Схвалити роботу Організаційного комітету з підготовки та проведення Всеукраїнської науково-практичної конференції УАЛДВК з міжнародною участю «Регіональні підходи до оптимізації дерматовенерологічної допомоги в Україні».
3. Нагородити Почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від Української дерматовенерології» у 2011 р. з врученням посвідчення, сертифіката і грошової винагороди у розмірі 1000 грн Рижка Павла Петровича — д. мед. н., професора, головного лікаря Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру (Харківський обласний осередок УАЛДВК); Ляшенка Івана Никифоровича — д. мед. н., професора (Вінницький обласний осередок УАЛДВК); Тритенко Любов Федорівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 44-річним фаховим стажем роботи (Донецький обласний осередок УАЛДВК); Лещенко Людмилу Павлівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 44-річним фаховим стажем роботи (Донецький обласний осередок УАЛДВК); Калюжну Лідію Денисівну — д. мед. н., професора, заслуженого діяча науки і техніки України (Київський міський осередок УАЛДВК); Томенка Івана Пилиповича — к. мед. н., лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 45-річним фаховим стажем роботи (Львівський обласний осередок УАЛДВК), Прядкіна Василя Олексійовича — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 45-річним фаховим стажем роботи (Полтавський обласний осере-



**Урочисте відкриття Всеукраїнської науково-практичної конференції УАЛДВК 12 жовтня 2011 р. (м. Полтава)**

док); Климчук Кристину Омелянівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 44-річним фаховим та 52-річним загальним стажем роботи (Житомирський обласний осередок); Гордєєву-Кірій Тетяну В'ячеславівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 46-річним фаховим стажем роботи (Івано-Франківський обласний осередок); Герцогову Яну — Президента Європейської академії дерматології та венерології (ЄАДВ), громадянку Чеської Республіки, доктора медицини, професора (подання від Тернопільського обласного осередку); Білостоцьку Олену Семенівну — к. мед. н., лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 63-річним фаховим стажем роботи (Луганський обласний осередок); Литвиненка Євгена Саватійовича (помертно) — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру (Полтавський обласний осередок).

4. Під час проведення реформування дерматовенерологічної допомоги та оптимізації ліжкового фонду у спеціалізованих дерматовенерологічних закладах керуватися чинними нормативами МОЗ України, в тому числі наказом МОЗ України № 420 від 15.07.2011 р. «Про затвердження методичних рекомендацій щодо розрахунку потреби населення у медичній допомозі».
5. З метою посилення ролі та значимості Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів на етапах реформування медичної галузі членам УАЛДВК брати активну участь у розробці клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних клінічних протоколів медичної допомоги.
6. Брати активну участь в обговоренні перспектив оптимізованого реформування дерматовенерологічної служби в Україні.
7. Завідувачам профільних кафедр медичних вишів України розглянути на засіданнях кафедр питання щодо уніфікації навчальної програми «Дерматовенерологія» згідно з міжнародними вимогами до кредитно-модульної системи та положеннями Болонської декларації. Провести також розгляд та обговорення проекту робочої навчальної програми циклу тематичного удосконалення «Дерматоонкологія» та за умов ухвалення узгодженого позитивного рішення ініціювати запровадження цього циклу в навчальний процес з підготовки лікарів-інтернів за фахом «Дерматовенерологія», «Сімейна медицина», «Терапія», «Педіатрія».
8. З метою розширення діяльності Асоціації в аспекті обізнаності з новітніми науковими досягненнями, підвищення рівня майстерності лікарів-дерматовенерологів, оволодіння новими технологіями в «дерматоонкології», «медичній косметології» створити при Асоціації дорадчий науково-методичний центр «Академія дерматовенерології, дерматоонкології, медичної косметології УАЛДВК». Доручити віце-президенту УАЛДВК професору Проценко Т.В., яка відповідає за роботу Асоціації з питань теоретичної косметології та естетичної медицини, а також післядипломної підготовки з дерматовенерології та естетичної медицини, розробити Положення про «Ака-

демію дерматовенерології, дерматоонкології, медичної косметології УАЛДВК» та представити її на розгляд Президії Асоціації.

- 8.1. Затвердити нову редакцію Статуту УАЛДВК.
- 8.2. Створити при УАЛДВК Експертну групу у складі провідних науковців та організаторів дерматовенерологічної служби України з метою всебічної оцінки проєктів клінічних протоколів з діагностики та лікування хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом. Головою цієї Експертної групи обрати віце-президента УАЛДВК, директора ДУ «Інститут дерматології та венерології» НАМН України професора Г.І. Маврова.
- 8.3. Затвердити рішення зборів Вінницького обласного, Дніпропетровського регіонального, Дніпропетровського обласного, Донецького обласного, Житомирського обласного, Запорізького обласного, Івано-Франківського обласного, Київського міського, Київського обласного, Кіровоградського обласного, Луганського обласного, Львівського обласного, Миколаївського обласного, Одеського обласного, АР Крим, Інституту дерматології та венерології, Херсонської МШВП, Рівненського обласного, Севастопольського міського, Тернопільського обласного, Харківського обласного, Хмельницького обласного, Черкаського обласного осередків УАЛДВК про членство в УАЛДВК та зміну керівництва (Львівський осередок).
- 8.4. О.О. Сизон як голову Львівського обласного осередку ввести до складу Президії УАЛДВК.
- 8.5. Провести Всеукраїнську науково-практичну конференцію УАЛДВК «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» 3–4 жовтня 2012 р. у м. Чернівці.
- 8.6. Створити Організаційний комітет УАЛДВК з підготовки і проведення науково-практичної конференції УАЛДВК «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» 3–4 жовтня 2012 р. у м. Чернівці у складі членів Дирекції УАЛДВК.
- 8.7. Головою Організаційного комітету призначити Президента УАЛДВК В.І. Степаненка.
- 8.8. Встановити квоту делегатів на конференцію в Чернівцях від осередків 1 : 10. Організаційні внески за участь в конференції від офіційних делегатів не збирати.
- 8.9. Провести засідання Президії і Дирекції, присвячене підготовці до Всеукраїнської науково-практичної конференції УАЛДВК «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» 3–4 жовтня 2012 р. у м. Чернівці.
- 8.10. Головам місцевих осередків УАЛДВК спільно з членами Координаційної ради УАЛДВК визначити кандидатури номінантів для нагородження Почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2012 році.



**Президент УАЛДВК професор В.І. Степаненко вручає український коровай почесному гостю конференції УАЛДВК президенту Європейської академії дерматології та венерології, завідувачу кафедри дерматології Карлового університету (м. Прага, Чехія) професору Яні Герцоговій**

*Голова організаційного  
комітету конференції,  
президент УАЛДВК,  
д. мед. н., професор*

В.І. Степаненко

# ПОСТАНОВА ПРЕЗИДІЇ Української асоціації лікарів- дерматовенерологів і косметологів

12 жовтня 2011 р., м. Полтава

## УХВАЛИЛИ:

1. Затвердити список номінантів для вручення Почесної відзнаки УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2011 р. Нагородити Почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2011 р. з врученням посвідчення, сертифіката і грошової винагороди Рижка Павла Петровича — д. мед. н., професора, головного лікаря Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру (Харківський обласний осередок УАЛДВК); Ляшенка Івана Никифоровича — д. мед. н., професора (Вінницький обласний осередок УАЛДВК); Тритенко Любов Федорівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 44-річним фаховим стажем роботи (Донецький обласний осередок УАЛДВК); Лещенко Людмилу Павлівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 44-річним фаховим стажем роботи (Донецький обласний осередок УАЛДВК); Калюжну Лідію Денисівну — д. мед. н., професора, заслуженого діяча науки і техніки України (Київський міський осередок УАЛДВК); Томенка Івана Пилиповича — к. мед. н., лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 45-річним фаховим стажем роботи (Львівський обласний осередок УАЛДВК), Прядкіна Василя Олексійовича — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 45-річним фаховим стажем роботи (Полтавський обласний осередок); Климчук Кристину Омелянівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 44-річним фаховим та 52-річним загальним стажем роботи (Житомирський обласний осередок); Гордєєву-Кірій Тетяну В'ячеславівну — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 46-річним фаховим стажем роботи (Івано-Франківський обласний осередок); Герцогову Яну — Президента Європейської академії дерматології та венерології (ЄАДВ), громадянку Чеської Республіки, доктора медицини, професора (подання від Тернопільського обласного осередку); Білостоцьку Олену Семенівну — к. мед. н., лікаря-дерматовенеролога вищої категорії з 63-річним фаховим стажем роботи (Луганський обласний осередок); Литвиненка Євгена Савагійовича (посмертно) — лікаря-дерматовенеролога вищої категорії Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру (Полтавський обласний осередок).

2. Виплату грошових премій до Почесної відзнаки «Честь і пошана від української дерматовенерології» для номінантів 2011 року (1000 грн для кожного номінанта) здійснити за рахунок коштів УАЛДВК.

3. З метою розширення діяльності Асоціації в аспекті обізнаності з новітніми науковими досягненнями, підвищення рівня майстерності лікарів-дерматовенерологів, оволодіння новими технологіями в «дерматоонкології», «медичній косметології» створити при Асоціації дорадчий науково-методичний центр «Академія дерматовенерології, дерматоонкології, медичної косметології УАЛДВК». Доручити віце-президенту УАЛДВК професору Проценко Т.В., яка відповідає за роботу Асоціації з питань теоретичної косметології та естетичної медицини, а також питань післядипломної підготовки з дерматовенерології та естетичної медицини, розробити Положення про «Академію дерматовенерології, дерматоонкології, медичної косметології УАЛДВК» та представити її на розгляд Президії Асоціації.

4. Затвердити нову редакцію Статуту УАЛДВК і здійснити її оформлення в Міністерстві юстиції України.

5. Створити при УАЛДВК Експертну групу у складі провідних науковців та організаторів дерматовенерологічної служби України з метою всебічної оцінки проектів клінічних протоколів з діагностики та лікування хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом. Головою цієї Експертної групи обрати віце-президента УАЛДВК, директора ДУ «Інститут дерматології та венерології» НАМН України професора Г.І. Маврова.

6. Затвердити рішення зборів Вінницького обласного, Дніпропетровського регіонального, Дніпропетровського обласного, Донецького обласного, Житомирського обласного, Запорізького обласного, Івано-Франківського обласного, Київського міського, Київського обласного, Кіровоградського обласного, Луганського обласного, Львівського обласного, Миколаївського обласного, Одеського обласного, АР Крим, Інституту дерматології та венерології, Херсонської МШВП, Рівненського обласного, Севастопольського міського, Тернопільського обласного, Харківського обласного, Хмельницького обласного, Черкаського обласного осередків УАЛДВК про членство в УАЛДВК та зміну керівництва.

7. О.О. Сизон як голову Львівського обласного осередку ввести до складу Президії УАЛДВК.

8. Попередній розмір і порядок сплати членських внесків до УАЛДВК вважати дійсним до 31.12.2011 р.

9. На 2012 р. встановити наступний розмір членських внесків:

— для індивідуальних членів: вступний внесок — 100 грн; щорічний членський внесок — 100 грн.

— для колективних членів: вступний внесок — 600 грн, щорічний членський внесок — 300 грн.

10. Кінцевий термін сплати членських внесків за 2012 р. — 1 червня 2012 р.

11. Члени УАЛДВК, які перебувають у декретних відпустках, на час цих відпусток членські внески до Асоціації не сплачують і не отримують марки за їх сплату (без відрахування з Асоціації).

12. Луганському та Дніпропетровському осередкам УАЛДВК врегулювати питання щодо прийняття в члени УАЛДВК іноземних громадян. Усім осередкам УАЛДВК дотримуватись положень Статуту УАЛДВК з цього питання.

13. Заборонити використання бланків УАЛДВК при оформленні документів в осередках Асоціації.

14. Щоквартально здійснювати розсилку «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» членам УАЛДВК за рахунок коштів Асоціації.

15. Видати календар на 2012 р. за рахунок коштів УАЛДВК і здійснити його розсилку в осередки.

16. Здійснити оновлення оргтехніки в кабінеті УАЛДВК.

17. Здійснити передплату трьох закордонних фахових журналів на 2012 р. за рахунок коштів Асоціації з метою висвітлення новітніх досягнень у галузі дерматовенерології на сайті Асоціації.

18. Провести Всеукраїнську науково-практичну конференцію УАЛДВК «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» 3–4 жовтня 2012 р. у м. Чернівці.

19. Створити Організаційний комітет УАЛДВК з підготовки і проведення науково-практичної конференції УАЛДВК «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» 3–4 жовтня 2012 р. у м. Чернівці у складі членів Дирекції УАЛДВК.

20. Головою Організаційного комітету призначити Президента УАЛДВК В.І. Степаненка.

21. Встановити квоту делегатів на конференцію в Чернівцях від осередків 1 : 10. Організаційні внески за участь в конференції від офіційних делегатів не збирати.

22. Провести засідання Президії і Дирекції, присвячене підготовці до Всеукраїнської науково-практичної конференції УАЛДВК «Структурно-організаційна перебудова дерматовенерологічної служби в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» 3–4 жовтня 2012 р. у м. Чернівці.

23. Головам місцевих осередків УАЛДВК спільно з членами Координаційної ради УАЛДВК визначити кандидатури номінантів для нагородження Почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2012 році.

Голова засідання,  
президент УАЛДВК,  
д. мед. н., професор



В.І. Степаненко

# Лікарі-дерматовенерологи, нагороджені почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2011 році

**Ляшенко Іван Никифорович** (1926 р. н.) — д. мед. н., професор. Учень професора І.І. Потоцького, докторську дисертацію захистив у 1972 році. З 1973 року по 1994 рік працював завідувачем кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова. З 1995 по 2010 рр. — професор цієї кафедри. І.Н. Ляшенком опубліковано 4 монографії, понад 250 наукових робіт. Під керівництвом І.Н. Ляшенка захищено 1 докторську та 7 кандидатських дисертацій за спеціальністю «шкірні та венеричні хвороби». З 1992 по 2010 рік І.Н. Ляшенко — член Спеціалізованої ради із захисту кандидатських та докторських дисертацій при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, член редакційних рад кількох профільних журналів. Брав участь у підготовці та проведенні II–VI з'їздів дерматовенерологів України. І.Н. Ляшенко нагороджений орденами: «Отечественной войны», «За мужество», значком «Отличник здравоохранения», 25 медалями. За сумлінну працю багаторазово нагороджувався почесними грамотами місцевого та обласного відділів охорони здоров'я. Одержав 32 посвідчення про раціональні пропозиції діагностики та лікування дерматозів і венеричних захворювань. Високий професіоналізм, принциповість, уважне та чуйне ставлення до хворих, активна життєва позиція створили Івану Никифоровичу заслужений авторитет та повагу серед колег, пацієнтів, учнів.

**Тритенко Любов Федорівна** (1941 р. н.), фаховий стаж 44 роки. Закінчила Донецький державний медичний інститут з відзнакою у 1966 році. Після закінчення інституту працювала районним дерматовенерологом Великоновоселківського району Донецької області. З 1969 року до сьогодні працює лікарем-дерматовенерологом Донецького обласного шкірно-венерологічного диспансеру. Була делегатом численних наукових форумів дерматовенерологів в Україні. Л.Ф. Тритенко визнана грамотним фахівцем дерматовенерологом. Проводила активну організаційну роботу, спрямовану на боротьбу із заразними шкірними та венерологічними хворобами в

області. З 2005 року відповідає за експертизу тимчасової непрацездатності і реабілітацію інвалідів з дерматологічних захворювань по області. Має 5 наукових праць, бере активну участь у роботі науково-практичних конференцій та Днів спеціаліста. Активно проводить санітарно-просвітницьку роботу.

**Лещенко Людмила Павлівна** (1939 р. н.), фаховий стаж 45 років. Закінчила Донецький медичний інститут імені М. Горького у 1965 році. Після закінчення інституту деякий час працювала лікарем-дерматовенерологом у Донецькій обласній мікологічній дитячій лікарні, а потім лікарем-дерматовенерологом у міському шкірно-венерологічному диспансері № 1 м. Донецька, де працює і нині. Л.П. Лещенко — лікар-дерматовенеролог вищої категорії. Значну увагу у своїй роботі приділяє організації лікування диспансерної групи хворих, поліпшенню, удосконаленню цієї роботи. Багато працює над впровадженням в обстеження і лікування хворих нових методик і наукової організації праці. Активно здійснює санітарно-просвітницьку роботу. У 2008 році брала активну участь у розробці нових схем фізіотерапевтичного лікування хворих на шкірні хвороби. Неодноразово нагороджувалася грамотами Головного управління охорони здоров'я Донецької облдержадміністрації.

**Калюжна Лідія Денисівна** (1939 р. н.) — д. мед. н., професор, заслужений діяч науки і техніки України. У 1967 році захистила кандидатську дисертацію, а у 1991 році — докторську дисертацію за спеціальністю «Дерматовенерологія». З 1991 року Л.Д. Калюжна — професор, а з 1993 року до сьогодні — завідувач кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Авторка 6 монографій, 434 друківаних праць. Підготувала 30 кандидатів та 2 докторів медичних наук. Л.Д. Калюжна протягом 8 років була експертом ВАК України, є членом редакційних рад 15 фахових журналів, членом Європейської академії дерматології та венерології. В період 1994–2004 рр. Л.Д. Калюжна була головним позаштатним спеціалістом

МОЗ України за спеціальністю «Дерматовенерологія», а на сьогодні є головним позаштатним спеціалістом МОЗ за спеціальністю «дитяча дерматовенерологія». Протягом останніх років щорічно на базі НМАПО імені П.Л. Шупика проводить науково-практичні конференції з різних напрямів дерматовенерології та конференції молодих дерматовенерологів.

**Томенко Іван Пилипович** (1937 р. н.) — к. мед. н. Закінчив лікувальний факультет Кишинівського медичного інституту в 1961 році. З 1961 по 1964 рр. — районний дерматовенеролог Дубасарського р-ну (Молдова). З 1966 р. — завідувач дерматовенерологічного відділення 3-ї міської лікарні м. Львова. У 1971 р. захистив кандидатську дисертацію (м. Москва) на тему: «Лечение микроспории гризеофульвином в сочетании с пирогеналом и продигозаном. Клинико-экспериментальное исследование». З 1984 по 1987 рр. відряджений до Афганістану, де працював дитячим дерматовенерологом в Кабульській центральній поліклініці. З 1987 року і донині — завідувач IV відділення Львівського обласного комунального шкірно-венерологічного диспансеру. Лікар І.П. Томенко значну увагу у своїй роботі приділяє організації, поліпшенню і вдосконаленню схем лікування та диспансерного нагляду хворих дітей. Багато працює над впровадженням в обстеження і терапію хворих нових методик і наукових розробок, зокрема в лікуванні дерматозів з тяжким чи атипичним перебігом. І.П. Томенко вперше в Україні впровадив у дерматологічну практику схему лікування мікроспорії, працює над розробкою нових схем фізіотерапевтичного лікування хворих на шкірні хвороби, постійно проводить санітарно-просвітницьку роботу. Має 13 наукових робіт, брав активну участь у роботі науково-практичних конференцій різних рівнів. Протягом 1981—1984 рр. був ініціатором та брав активну участь у реконструкції дитячого дерматологічного відділення ЛОШВД. За довголітню та добросовісну працю Президією ВР СРСР І.П. Томенко у 1989 році нагороджений медаллю «Ветеран труда». Протягом 21 року І.П. Томенко — лікар-дерматовенеролог вищої категорії.

**Прядкін Василь Олексійович** (1936 р. н.). З 1964 року по 1965 рік працював головним лікарем Солоницької дільничної лікарні Козельщинського району Полтавської області, з 1965 року по 1966 рік — фтизіатром Світлогірської районної лікарні № 2 Кобеляцького району Полтавської області. З 1966 року по 1967 рік працював заступником головного лікаря з лікувальної роботи Світлогірської районної лікарні № 2 Кобеляцького району Полтавської області і за

сумісництвом лікарем-дерматовенерологом. З 1967 року працює лікарем-дерматовенерологом у Полтавському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері. Стаж роботи за фахом «Дерматовенерологія» — 45 років. За час роботи показав себе як талановитий лікар-дерматовенеролог, організатор надання дерматовенерологічної допомоги, багаторічний керівник навчання лікарів-інтернів. Бере активну участь у впровадженні новітніх методів лікування в дерматовенерології, є співавтором низки науково-практичних публікацій з актуальних проблем дерматовенерології. Має вищу кваліфікаційну категорію за фахом «Дерматовенерологія». Є членом Полтавського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів з дня його заснування.

**Рижко Павло Петрович** (1935 р. н.) — д. мед. н., професор кафедри соціальної медицини, управління і бізнесу в охороні здоров'я Харківської медичної академії післядипломної освіти, академік Інженерної академії України, академік міжнародної академії наук з екології та безпеки життєдіяльності, член міжнародної експертної комісії ВООЗ з оцінки Державної політики України в боротьбі зі СНІДом та наркоманією.

Трудову діяльність розпочав у 1954 р. З 1975 р. і донині працює на посаді головного лікаря Харківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру. П.П. Рижко ініціативний, досвідчений, принциповий працівник, лікар високої кваліфікації, який поряд з практичною діяльністю багато часу приділяє науково-дослідній та педагогічній роботі. Він автор 25 монографій, більше ніж 350 наукових публікацій та організаційно-методичних посібників.

П.П. Рижко — людина активної життєвої позиції, ініціатор громадського руху медичних працівників не тільки Харківщини, а й України в цілому: засновник ГО Слобожанщини «Венус» (1991 рік) та віце-президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, член Ради Української Федерації громадських організацій сприяння охороні здоров'я громадянського суспільства та голова її регіонального відділення.

**Климчук Кристина Омелянівна** (1942 р. н.). Загальний стаж роботи 52 роки, з них за спеціальністю 44 роки. У 1967 році закінчила Тернопільський державний медінститут і була направлена на роботу в Червоноармійську ЦРЛ Житомирської області дерматовенерологом, де і працює донині.

К.О. Климчук була делегатом наукових форумів дерматовенерологів СРСР, України. Неодноразово нагороджувалася почесними грамотами

та подяками МОЗ України, грамотами та подяками обласного УОЗ, грамотами районних органів влади та Червоноармійської ЦРЛ. Обиралася депутатом районної ради Червоноармійського району трьох скликань (1984 р., 1987 р., 1990 р.). Нагороджена державними нагородами — значком «Отличник здравоохранения» (1981 р.), медаллю «Ветеран труда» (1987 р.).

**Гордєєва-Кірій Тетяна В'ячеславівна** (1942 р. н.). У 1965 році закінчила лікувальний факультет Івано-Франківського медичного інституту і направлена на роботу лікарем-дерматовенерологом в обласний клінічний дерматовенерологічний диспансер. За 46-річний стаж практичної роботи Т.В. Гордєєва-Кірій зарекомендувала себе здібним, цілеспрямованим, уважним до хворих лікарем. Постійно підвищувала свій фаховий рівень знань на курсах підвищення кваліфікації. Т.В. Гордєєва-Кірій — неодноразовий учасник Всесоюзних та Всеукраїнських з'їздів дерматовенерологів. Працювала лікарем-ординатором, завкабінетом, тривалий час заступником головного лікаря ОКДВД. Має 16 друкованих праць, нагороджена грамотами обласного рівня. Член УАЛДВК з часу її заснування.

**Герцогова Яна** (1959 р. н.). Президент Європейської академії дерматології та венерології (ЄАДВ), громадянка Чеської Республіки, доктор медицини, професор. Яна Герцогова є одним з провідних європейських дерматовенерологів. Наукові праці професора Яни Герцогової з деяких актуальних проблем дерматовенерології мають велике науково-практичне значення. Маючи походження з України, вона завжди виявляє глибокий інтерес та увагу до здобутків української дерматовенерології. Як нинішній президент Європейської академії дерматології та венерології професор Яна Герцогова сприяє залученню до членства у ЄАДВ українських дерматовенерологів на певних пільгових умовах, а також щодо можливості введення представника від УАЛДВК до Ради директорів ЄАДВ, незважаючи на поки що недостатню кількість членів ЄАДВ від України для відповідного представництва. Крім того, професор Яна Герцогова здійснює організаційну роботу щодо можливості проведення стажування молодих лікарів-дерматовенерологів України (членів УАЛДВК) у провідних дерматологічних клініках Європи.

**Білостоцька Олена Семенівна** (1924 р. н.) — к. мед. н., доцент. Загальний стаж роботи та за спеціальністю — 63 роки. З 1948 по 1959 рр. працювала асистентом на кафедрі дерматовенерології Харківського медичного інституту. У 1953 році захистила кандидатську дисертацію на тему «Кандидози» і згодом була обрана за конкурсом

на посаду асистента, а потім доцента кафедри дерматовенерології Луганського медичного університету, де працювала до 1989 року. Після виходу на пенсію з 1989 р. по 1996 р. працювала лікарем-консультантом у поліклінічному відділенні Луганського дерматовенерологічного диспансеру. Основним напрямом науково-дослідної роботи О.С. Білостоцької було вивчення актуальних проблем дерматології і венерології, а також професійних захворювань шкіри в основних галузях промисловості Луганського індустріального регіону. За період трудової діяльності О.С. Білостоцька брала участь у виконанні численних наукових досліджень, результати яких викладені в понад 200 публікаціях, а також у підготовці для практичної охорони здоров'я 20 клінічних ординаторів і близько 300 лікарів-інтернів, багато з яких стали відомими фахівцями-дерматовенерологами. О.С. Білостоцька була делегатом численних наукових форумів дерматовенерологів України. Неодноразово нагороджувалася почесними грамотами МОЗ України, грамотами та подяками Обласного управління охорони здоров'я, грамотами обласних органів влади. Учасник Великої Вітчизняної війни. Нагороджена медаллю «Ветеран труда».

**Литвиненко Євген Саватійович** (1932—2010 рр.) (померло). Народився 1 січня 1932 року у м. Почаєві Волинського воєводства (нині Тернопільська область). З 1961 року Є.С. Литвиненко незмінно працював у Полтавському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері — ординатором стаціонару, завідувачем відділення, понад 24 роки — з 1971 до 1995 року — був головним лікарем диспансеру. Під керівництвом Є.С. Литвиненка в 1971 році було завершено будівництво сучасного приміщення обшкірвендиспансеру. Йому належить заслуга створення розгалуженої мережі дерматовенерологічних відділень та кабінетів, зміцнення кадрового потенціалу дерматовенерологічної служби області. Багаторічна праця Є.С. Литвиненка неодноразово відзначалася управлінням охорони здоров'я обласної державної адміністрації, МОЗ України. За участю Є.С. Литвиненка підготовлено понад 60 лікарів-дерматовенерологів, що працюють у різних регіонах України та за її межами. Брав активну участь у впровадженні новітніх методів лікування в дерматовенерології, є співавтором низки науково-практичних публікацій з актуальних проблем дерматовенерології. Мав вищу кваліфікаційну категорію за фахом дерматовенерологія. Був членом Полтавського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів з дня його заснування.



Л.Д. Калюжная<sup>1</sup>, А.В. Горбенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия  
последипломного образования имени П.Л. Шупика,  
Киев

<sup>2</sup>ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»,  
Киев

## Агонисты каннабиноидных рецепторов в дерматологии — новая технология коррекции зуда и воспаления в коже

### Ключевые слова

Зуд, воспаление, агонисты каннабиноидных рецепторов, эндоканнабиноидная система кожи, РЕА-пальмитоилэтаноламин, «Физиогель А.І.».

В начале XXI века, несмотря на передовые разработки сверхтонкой органической химии и их успешное внедрение в клиническую практику, вопрос эффективного контроля симптомов воспалительных дерматозов остается открытым. Широкий диапазон терапевтических модальностей, представленный разными классами топических глюкокортикостероидов (ТГКС) и топическими ингибиторами кальциневрина (ТИК), позволяет уменьшать выраженность иммуновоспалительного процесса в коже при дерматозах, но в то время как обуславливает местные и системные побочные реакции, увеличивает риск рецидива заболевания после отмены, нередко требует модификации курса лечения и постоянного мониторинга со стороны специалиста.

Нередко воспалительные дерматозы сопровождаются выраженным зудом, и этот особый, сугубо дерматологический симптом еще больше ухудшает качество жизни пациентов, приводя к эксфолиациям и вторичному инфицированию. За последние 20 лет были проведены фундаментальные исследования в области патофизиологии и биохимии зуда, а также его фармакологической коррекции. В то же время на практике количество лекарственных средств, специфически влияющих на механизмы зуда, существенным образом лимитировано: широко распространенные глюкокортикостероиды и антигистаминные средства демонстрируют неспецифическое влияние на симптом зуда, а это, в свою очередь, лежит в основе слабого контроля симптома и обуславливает побочные реакции.

Зуд — это неопределенное неприятное ощущение, вызывающее желание расчесывать кожу. Биологическая цель зуда — путем расчесывания устранить действие пруритогенов. Зуд возникает при первичных кожных заболеваниях, но также может быть симптомом системных заболеваний, что примерно составляет 10–50 % [3, 14]. К системным заболеваниям относятся метаболические расстройства, гематологические, онкологические заболевания, осложнения медикаментозной терапии, нейропсихические расстройства. У некоторых больных зуд бывает при отсутствии признаков изменений на коже.

Не существует единой определенной классификации зуда, которая бы учитывала его клинические проявления и патофизиологические механизмы.

Еще в 460–377 гг. до нашей эры Гиппократ описал зуд вульвы, сенильный зуд и пруриго, позже он также отметил, что зуд — это скорее недостаток, чем заболевание. А определение зуда как ощущения ввел в 1660 году немецкий врач С. Хафенрефер. В 2005 году состоялся Международный форум изучения зуда, в этом же году утвердили Первое руководство по лечению зуда, а в 2007-м — Первую международную классификацию зуда [13].

К хроническому относится зуд, существующий более 6 недель. Сегодня частота хронического зуда в норвежской популяции составляет 8,4 % (причем женщины отмечали зуд чаще — 9,2 % по сравнению с мужчинами — 7,5 %), а из 200 взрослых в Германии зуд выявлен у 13,9 %

[21]. Среди дерматологических пациентов преимущественно предъявляют жалобы на зуд: при псориазе — 87 %, при атопическом дерматите — 100 %, при крапивнице — 100 % [14]. Из соматических заболеваний по частоте такого симптома, как зуд, распределение следующее: уремия (хроническая почечная недостаточность — ХПН) — 10–70 %, поражения печени — 15–100 % [8, 14, 29].

Различают нейроанатомическую и клиническую классификации зуда.

Нейроанатомическая классификация дифференцирует зуд с учетом его основных возможных причин:

- пруритоцептивный — реализуется в коже;
- нейропатический — является результатом патологических изменений периферических нервов;
- нейрогенный — медиаторы реализуют зуд в ЦНС без повреждения нервов;
- психогенный.

Клиническая классификация дифференцирует зуд с учетом наличия или отсутствия воспалительного процесса в коже, его первичности и системности:

I. Основанная на клинической картине:

- зуд первично воспаленной кожи;
- зуд первично невоспаленной кожи;
- зуд с хроническими вторичными эксфолиациями.

II. Основанная на возможных заболеваниях:

- дерматологические заболевания;
- системные заболевания;
- неврологические заболевания;
- психосоматические/психогенные заболевания;
- неопластические заболевания;
- смешанные заболевания;
- другие (неизвестны причины).

Зуд может быть генерализованным и локализованным.

Как проявление системных заболеваний особого внимания заслуживает генерализованный зуд. Он сопровождает многие достаточно серьезные заболевания, является симптомом, который порой первым привлекает внимание пациента к достаточно грозной патологии и иногда позволяет впервые предположить это заболевание. Рецепторы зуда располагаются только в коже и слизистых оболочках. Нервные волокна, проводящие сигнал зуда, локализируются преимущественно в месте дермально-эпидермального соединения. Доля С-волокон, проводящих сигнал зуда, составляет всего 5 % среди всех нервных окончаний в коже. Между тем имеют значение и эндогенные вещества, способные провоцировать зуд. К ним относятся: амины (гистамин), протеазы, опиоиды, метаболиты липидного обмена

(простагландины, лейкотриены), нейропептиды, цитокины, ростовые факторы (факторы роста нервных клеток) и другие биологически активные вещества [21, 25–27].

Ниже представлены некоторые основные системные причины генерализованного зуда:

- метаболические и эндокринные расстройства (гипертиреоз/тиреотоксикоз, беременность, ХПН, гематологические заболевания, паразитарные инвазии, лекарственные реакции, опухолевые заболевания — болезнь Ходжкина, кожная Т-клеточная лимфома, опухоль ЦНС, скрытая (оккультная) карцинома;
- психопатический/психогенный зуд;
- сенильный зуд;
- зуд при ВИЧ-инфекции и СПИДе.

Особо следует остановиться на заболеваниях кожи, поскольку ряд дерматозов протекает с зудом, порой невыносимым. Это некоторые паразитарные поражения кожи: чесотка, педикулез, артроподные клещи, шистосомальный церкариальный дерматит. Зуд прекращается после устранения инвазии. При воспалительных заболеваниях кожи зуд стойкий, устраняется с трудом. К ним относятся: атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, красный плоский лишай, простой хронический лишай, крапивница, узловатое пруриго, буллезные заболевания (дерматит Дюринга, буллезный пемфигоид), эозинофильный пустулезный фолликулит, медикаментозные реакции, мастоцитоз, псориаз, параспориоз, болезнь Девержи, зудящие папулы у беременных. Кроме того, с зудом протекают инфекции кожи — бактериальные, вирусные и грибковые; неопластические заболевания — Т-клеточная лимфома кожи; генетические — болезнь Дарье, болезнь Хейли — Хейли; воспалительный линейный веррукозный эпидермальный невус; а также ряд других заболеваний кожи — ксероз, сенильный зуд, аногенитальный зуд, первичный кожный амилоидоз, посттравматический и постожоговый зуд, зудящие рубцы, аквагенный зуд [8, 13, 21, 26].

Одним из хронических заболеваний с мучительным хроническим зудом является атопический дерматит. Большинство больных субъективно определяют тяжесть атопической экземы интенсивностью зуда, влияющего на качество жизни, а не появлением высыпаний. Сегодня исследователи по установлению причины зуда при атопическом дерматите, углубились. Так, некоторые исследователи установили, что при атопическом дерматите изменено количество нервных волокон в коже [25, 26, 27]. Увеличивается количество чувствительных волокон и уменьшается количество адренергических самостоятельных во-

локон, что определяет роль первичных афферентных и автономных нервных волокон в патофизиологии зуда. Самостоятельные нервные окончания расположены в дерме, кровеносных сосудах, артериовенозных анастомозах, лимфатических сосудах, волосяных фолликулах, в стимулирующих иммунных клетках через нейротрансмиттеры. Известно, что нижняя часть продолговатого мозга расценивается как центр зуда. Роль нейропептидов в патогенезе атопического дерматита, возможно, не основная, однако очевидно, что эти субстанции влияют на развитие и течение атопического дерматита. После различных неспецифических триггерных факторов, а также после расчесывания свободные нервные окончания в коже освобождают нейропептиды. Медиаторами зуда являются: амины (гистамин, серотонин, триптамин), нейропептиды, протеазы, опиоидные пептиды, эйкозаноиды и лейкотриены, цитокины, интерферон-гамма, нейротропин, эозинофилы, базофилы. Такой сложный и разнообразный механизм реализации зуда делает весьма сложным поиск реальных его ингибиторов.

Терапия зуда включает:

- элиминацию триггерных факторов (грубая и шерстяная одежда, теплая постель, частое мытье с мылом), классическую дерматологическую терапию (кремы увлажняющие, топические кортикостероиды, мочевины, ментол), исключение специй, алкоголя, горячих напитков, медикаментов, психогенных факторов, стрессов;
- топическую противозудную терапию (ТГКС, крем с капсаицином, ТИК, крем с агонистами каннабиноидных рецепторов);
- системную противозудную терапию (Н<sub>1</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов, противосудорожные средства, антагонисты опиоидных рецепторов, антидепрессанты);
- лучевую терапию.

В случае зуда невыясненной этиологии применяют:

- Местно:
  - холодные аппликации;
  - лечебные ванны;
  - лосьоны (1–2 % ментол, 1–2 % фенол, 0,1–3 % камфора);
  - дегтярные составы;
  - эмоленты;
  - молочную кислоту 3–12 %;
  - анестетики (бензокаин, лидокаин, прамоксин);
  - крем «доксепин»;
  - крем «капсаицин».
- Системно:
  - Н<sub>1</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов (с седативным эффектом);

- антидепрессанты;
- антибиотики.
- Физические методы:
  - UVB;
  - PUVA;
  - чрескожная электрическая стимуляция нервов.

Поиск лечебных субстанций для контроля зуда и воспаления продолжается, и в этом аспекте особое внимание привлекли «естественные» молекулы, или биомолекулы, образующиеся в организме в норме и при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды. Такими молекулами являются эндоканнабиноиды — амиды жирных кислот.

Каннабиноиды — это обширная группа биологически активных веществ, присутствующих в растении *Cannabis sativa* (конопля обыкновенная; синонимы: марихуана, анаша, гашиш). Каннабиноиды издавна известны как психоактивные вещества, обладающие выраженным влиянием на центральную нервную систему, вызывающие галлюцинаторный и психоделический эффекты. Самая ранняя ссылка на лекарственные свойства каннабиса датируется 2700 годом до нашей эры, когда его использовали в Китае для лечения обстипации, малярии, ревматических болей и нарушений менструации. С тех пор каннабиноиды применяют на протяжении всей истории в Индии, на Среднем Востоке, в Южной Африке и в Южной Америке [11, 18].

По происхождению каннабиноиды могут быть экзогенными (полученные из растительного сырья или синтезированные химическим путем) и эндогенными (содержатся в организме). Открытие экзогенных и эндогенных каннабиноидов имеет интересную историю. В 1964 году профессор Рафаэль Мешулам (Израиль) впервые выделил из *Cannabis sativa L.* психоактивное вещество, (-)-транс- $\Delta^9$ -тетрагидроканнабинол. В последующие годы были тщательно изучены его фармакологические свойства на уровне органов и тканей. Также была высказана гипотеза о возможном присутствии в организме эндогенных лигандов, которые обуславливают схожие фармакологические эффекты. В девяностые годы прошлого столетия начались поиски эндогенных каннабиноидов в органах и тканях человеческого организма, которые были основаны на гипотезах о биосинтезе каннабиноидов из липидных компонентов клеточных мембран. С давних пор думали, что каннабиноиды осуществляли свое действие на этом же уровне — через неспецифические взаимодействия с липидными мембранами, но исследования открыли механизмы тонкого рецепторного взаимодействия.

В 1990 году Matsuda и Cie идентифицировали каннабиноидные рецепторы в головном мозге и на уровне периферических нейронов (рецепторы  $CB_1$ ). В 1992 году Люмир Хануш выделил из мозга первый эндогенный лиганд — анандамид [9, 20, 22].

В 1993 году Munro и Cie идентифицировали каннабиноидные рецепторы в периферических тканях (рецепторы  $CB_2$ ). Рецепторы  $CB_2$  действуют на уровне клеток иммунного происхождения, включая лимфоциты, мастоциты и макрофаги, равно как и базальных слоях эпидермиса и фолликулах волос у человека [10, 22].

Параллельно был открыт еще один тип каннабиноидных рецепторов —  $CB_1$ . Агонисты рецептора  $CB_1$  продемонстрировали антиноцицептивное действие при острой боли (Welch и Cie, 1995) и невропатической боли (Herzberg и Cie, 1997) [23].

В 2002 году открыт и исследован пальмитоилэтаноламин — PEA, после предположения Natarajan & Cie, сделанном еще в 1982 году, относительно того, что это вещество накапливается в воспаленных тканях. Были продемонстрированы выраженные противовоспалительные и антиишемические свойства молекулы PEA [1, 4, 5, 19].

Амиды жирных кислот представляют собой группу липидных биорегуляторов, образующихся из длинноцепочечных насыщенных и ненасыщенных жирных кислот сложных липидов путем амидирования соответствующими аминами.

Наиболее изучены этаноламиды жирных кислот, для которых установлен альтернативный путь биосинтеза — через гидролиз N-ацилированных фосфатидилэтанолламинов фосфолипидом D. Такой процесс наблюдается при воспалении, или оксидативном стрессе, когда разрушаются липиды биологических мембран [1, 6, 11]. Повышение эндогенного синтеза каннабиноидов при воздействии неблагоприятных факторов можно рассматривать как защитную реакцию, позволяющую взять под контроль процессы алтерации на молекулярном уровне [11].

Этаноламиды жирных кислот связываются с каннабиноидными рецепторами центральной нервной системы ( $CB_1$ ) или периферических тканей ( $CB_2$ ) и рассматриваются как эндогенные лиганды этих рецепторов [22, 23]. Они проявляют фармакологические свойства, характерные для каннабимиметиков. Простые амиды жирных кислот также являются эндогенными биорегуляторами, действующими как факторы, вызывающие сон (олеамид), или ангиогенные (эрукамид) [1]. Новую группу биорегуляторов представляют амиды жирных кислот с биологически активными аминами (ванилинамином, дофамином, серотонином) [1, 23, 25].

На сегодня открыто и изучено три типа эндоканнабиноидных рецепторов  $CB_L$ ,  $CB_1$  и  $CB_2$ . Обнаружение специфических каннабиноидных рецепторов указывает на существование эндогенных веществ, которые влияют на эти рецепторы в норме или при патологии (эндогенные каннабиноиды или эндоканнабиноиды). Эта система рецепторов вместе с эндогенными лигандами образовала так называемую эндогенную каннабиноидную систему, или эндоканнабиноидную систему (ЭКС) [2, 10, 18].

$CB_L$ -рецепторы обнаружены в структурах центральной нервной системы — периферических нейронах, глиальных элементах, вегетативных ядрах и ганглиях. Влияние экзо- и эндогенных каннабиноидов на эти рецепторы обуславливает высвобождение нейромедиаторов и улучшение межнейрональной проводимости и нейропластичности [20, 22].

$CB_1$ -рецепторы связаны с болевой чувствительностью на центральном и периферическом уровнях — влияние на них эндоканнабиноидных лигандов угнетает соматическую (или протопатическую) и невропатическую боль. Кроме того,  $CB_1$ -рецепторы при их активации эндогенными лигандами могут влиять на процессы роста, дифференцировки и апоптоза клеток соединительной ткани и эпителия [2, 26].

Ключевую роль в реактивном ответе на тканевое повреждение играет активация  $CB_2$ -рецепторов, которые обнаружены в паренхиматозных и соединительнотканых структурах органов, в коже, клетках крови — макрофагах, базофилах, лимфоцитах и нейтрофилах. Эти рецепторы при их активации эндогенными лигандами, также как и  $CB_1$ -рецепторы, могут регулировать процессы пролиферации, дифференцировки и запрограммированной гибели — апоптоза [2, 9, 23].

Таким образом, эндогенные каннабиноиды можно рассматривать в качестве тканевых регуляторов, а ЭКС выполняет сложные функции поддержания тканевого гомеостаза. Поиск путей влияния на звенья ЭКС — одно из направлений фундаментальных исследований в мировой фармакологии. Сегодня имеются определенные клинико-экспериментальные наработки по применению агонистов каннабиноидных рецепторов в таких сферах, как боль (протопатическая и невропатическая), поражения кожи различного генеза, профилактика рвоты (например, при химиолучевой терапии), нейропротекция, церебральная ишемия, неопластические процессы (новообразования), ревматические заболевания (ревматоидный артрит), заболевания пищеварительного канала, глаукома, болезнь Паркинсона и рассеянный склероз [2, 18, 23].

Эндогенные каннабиноиды обнаруживаются в органах и тканях организма как в норме, так и в условиях патологического процесса, и прежде всего воспаления. Некоторые из них до сих пор количественно выделить не удалось, в то время как при получении *in vitro* и постановке эксперимента они демонстрируют выраженное фармакологическое действие. Например, ГЭА (гомо-и-линолеилэтаноламид) и ДЭА (докосатетраэноилэтаноламид) относятся к специфичным по отношению к СВ<sub>1</sub>-каннабиноидам, которые никогда не определялись количественно в мозговой ткани, но в условиях эксперимента оказывали анальгетический эффект [1, 2].

Кожа как самый обширный орган человеческого организма является важным плацдармом для ЭКС. Исследования последних лет позволяют сформулировать отдельную концепцию эндоканнабиноидной системы кожи (ЭКСК) [2]. ЭКСК представлена клетками, в которых (и из структур которых) образуются различные эндоканнабиноидные лиганды и, соответственно, СВ<sub>1</sub>- и СВ<sub>2</sub>-рецепторы различных структур кожи и ее придатков, на которые они воздей-

ствуют. Результатом такого воздействия по принципу агонизма являются специфические эффекты, которые реализуются как в норме, так и при патологии [2, 6, 16]. Последнее свидетельствует о протективном действии ЭКСК в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды (механическое, лучевое, химическое, микробное и другие виды повреждений). На рис. 1 можно видеть основные функции ЭКСК.

Как можно видеть на рис. 1, ключевыми эндоканнабиноидными лигандами в здоровой коже человека, которые выделены и изучены на данный момент, являются анандамид (или арахидоноилэтаноламин) и 2-арахидоноил-глицерол, источниками для синтеза которых главным образом выступают ламинарно уложенные липиды эпидермиса и себум (высшие жирные кислоты и фосфолипиды). В коже имеется определенный пул этих эндоканнабиноидов, которые, связываясь с СВ<sub>1</sub>- и/или СВ<sub>2</sub>-рецепторами клеток эпидермиса, фибробластов дермы, потовых желез, сально-волосного аппарата, иммунокомпетентных клеток и свободных нервных окончаний,

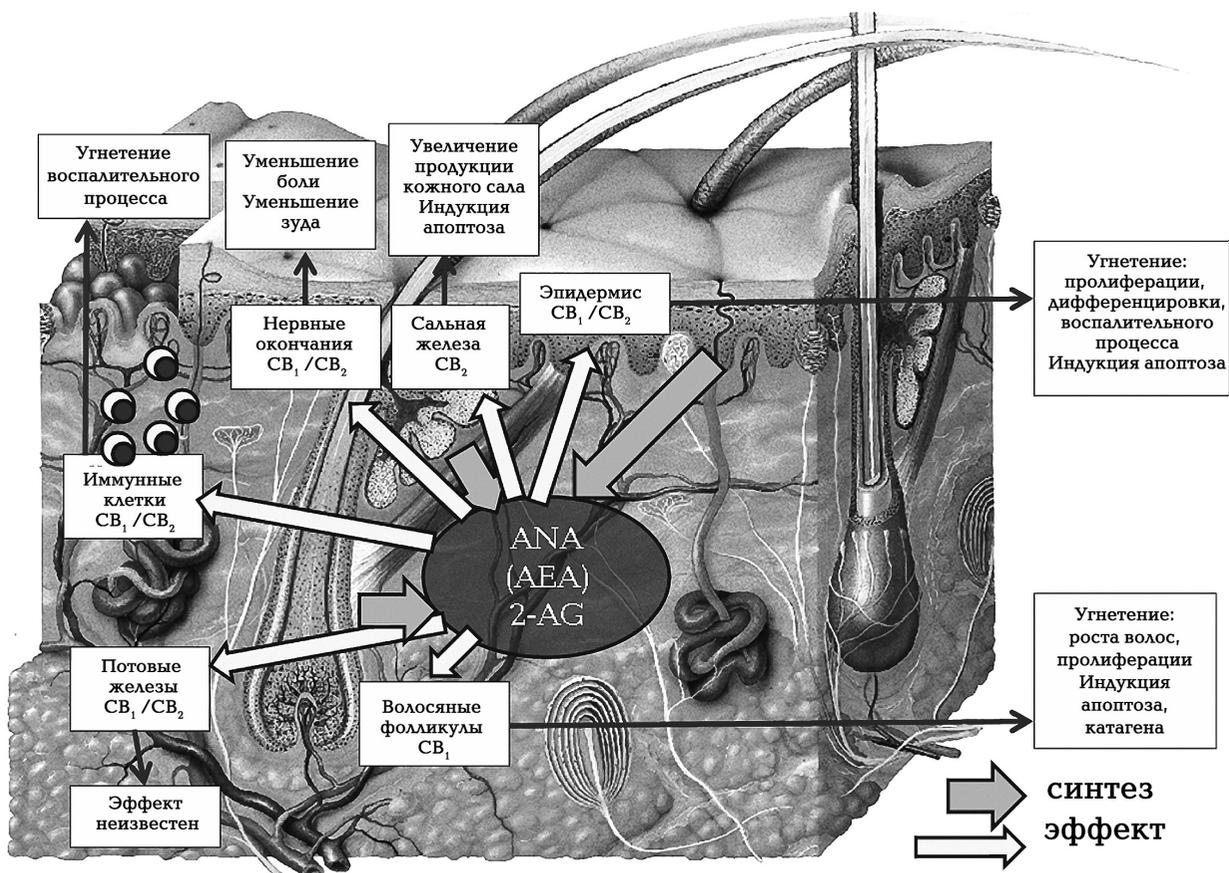


Рис. 1. Основные функции эндоканнабиноидной системы кожи (ЭКСК)

Аббревиатура: ANA — анандамид (арахидоноилэтаноламин), 2-AG — 2-арахидоноил-глицерол. Адаптировано: Biro' T., Pacher P. et al. *The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities; Trends in Pharmacological Sciences.* — 2009. — Vol. 30, N 8. — P. 413

обуславлюють настання специфічних ефектів. Указаний пул лігандів ЕКСК саморегулюється і восполняется по мірі необхідності [2, 9, 10, 23].

Одним из универсальных и хорошо изученных эндоканнабиноидов является РЕА — пальмитоилэтаноламин. Он является структурным аналогом анандамида, в который и из которого может превращаться в ходе окислительно-восстановительных реакций [1]. РЕА — это эндогенный универсальный тканеспецифический каннабиноид — агонист СВ<sub>2</sub>-рецепторов, дополнительно обладающий мощными антиоксидантными свойствами. РЕА обнаруживается в различных органах и тканях только при патологическом процессе, в отличие от его структурного аналога анандамида, который можно выделить из тканей и в норме [1, 2].

Наиболее изучена патобиохимия РЕА в коже на уровне зернистого слоя эпидермиса [19]. При различного рода повреждениях (механическое, термическое, ультрафиолетовое, ионизирующее, химическое, микробное и др.) РЕА высвобождается из N-пальмитоил-фосфатидил-этанолamina — естественного липидного компонента клеточных мембран. РЕА накапливается исключительно в воспаленных тканях [2, 11, 17].

Можно выделить две принципиальные группы эффектов РЕА в очаге воспаления: 1) эффекты, связанные с нейтрализацией свободных радикалов в органах и тканях; 2) эффекты, опосредованные через связывание с СВ<sub>2</sub>-рецепторами клеток и нервных окончаний.

Свободнорадикальное окисление — неизменный спутник поражений кожи различного генеза и характера (фотостарение кожи, дерматозы, раны). В очагах воспаления и гипоксии свободнорадикальное окисление достигает своего макси-

ума. Разрушаются химические связи фосфолипидов, церамидов, триглицеридов и высших жирных кислот, а также мембранных белков (гликопротеидов) с образованием большого количества свободных связей (радикалов), вступающих в процессы окисления других, интактных биомолекул. При свободнорадикальном окислении в цепочке ДНК происходит разрыв стабильных связей в составе нуклеотида тимина. Свободные связи образуют димеры между двумя соседними нуклеотидами в молекуле ДНК, что приводит к мутации и последующей гибели клетки [5, 11, 17].

РЕА — это достаточно мощный антиоксидант, который в силу трансформации двойных связей (анандамид) и наличия гидроксигруппы способен нейтрализовать свободные радикалы с очага поражения. Этот эффект РЕА был хорошо изучен в отечественных лабораториях биохимии и фармакологии [1, 11].

При связывании РЕА и других тканеспецифических каннабиноидов с СВ<sub>2</sub>-рецепторами нервных окончаний в них резко снижается концентрация и активность субстанции Р (SP) — универсального нейротрансмиттера, способствующего активации болевых ощущений в очаге воспаления, паретическому расширению сосудов, миграции клеток и жидкой части плазмы в ткани и другим провоспалительным эффектам. По последним данным, зуд как эквивалент болевого ощущения также опосредуется через субстанцию Р и некоторые другие нейромедиаторы, например, кальцитонингенсвязанный пептид (CGRP) — через безмиелиновые (серые) волокна типа С, по которым одновременно осуществляется патологическая болевая импульсация при воспалительном процессе или ишемическом повреждении тканей [25, 28]. В результате порог

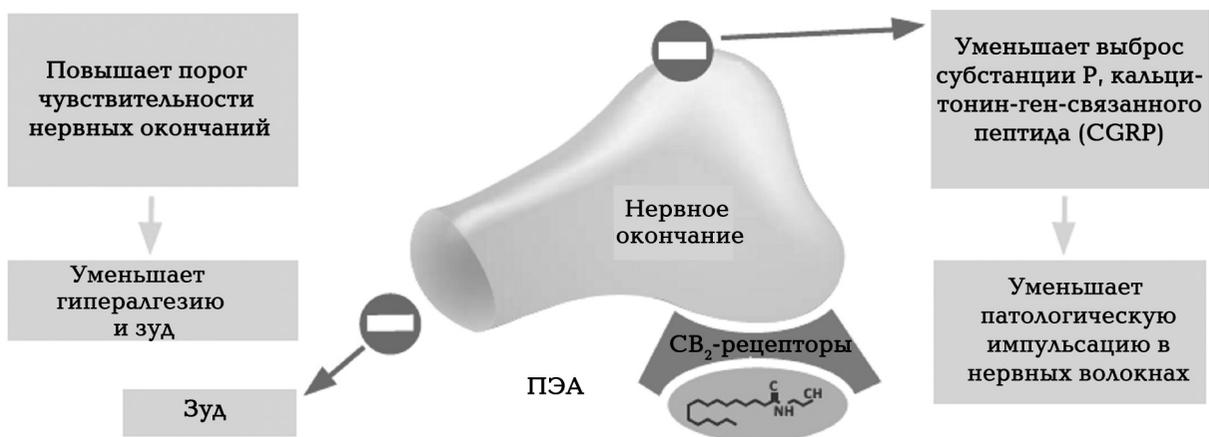


Рис. 2. Эффекты, связанные с воздействием РЕА на СВ<sub>2</sub>-рецепторы нервных окончаний кожи

чувствительности нервных окончаний относительно зуда и боли повышается (рис. 2).

Еще одним важным эффектом, опосредованным через  $SV_2$ -рецепторы на поверхности иммунокомпетентных клеток, и прежде всего тканевых базофилов (мастоцитов), является предупреждение их дегрануляции в ткани. В этих клетках блокируются процессы накопления гранул и последующей дегрануляции биологически активных веществ, а именно: гистамина, серотонина, цитокинов, лейкотриенов, азота оксида и супероксидов. Таким образом, выхода этих биологически активных соединений в ткани не происходит, а следовательно, они не оказывают влияния на специфические рецепторы. В эксперименте РЕА подавляет ответную воспалительную реакцию кожи, вызванную капсаицином (алкалоидом красного перца) или гистамином. Это происходит благодаря описанным выше механизмам. На уровне тучных клеток (мастоцитов) уменьшается эксперсия гранул, содержащих гистамин, и, соответственно, выброс гистамина в среду (рис. 3) [6, 9, 10, 18].

Таким образом, влияние РЕА и других эндогенных каннабиноидов на  $SV_2$ -рецепторы кожи способно как минимум за счет двух хорошо изученных и доказанных механизмов контролировать зуд и предупреждать развитие воспалительного процесса, а значит, и дальнейшее повреждение тканей. Если брать во внимание и неспецифические эффекты РЕА как антиоксидантной молекулы, то можно говорить о принципиально новом и комплексном лечебно-профилактическом подходе в дерматологии.

Оригинальный крем, содержащий в своем составе РЕА и физиологические липиды в виде дерма-мембранной структуры (ДМС), прошел ряд клинических исследований и наблюдений на

предмет эффективности устранения зуда и воспаления кожи при различных дерматозах и повреждениях. Остановимся на результатах этих исследований и наблюдений [7, 12, 15–17, 24, 28, 29, 30].

В экспериментальном исследовании Л. Кемпу и соавт. (Университет г. Сигед, Венгрия) проанализирован протективный эффект РЕА в аспекте предупреждения свободнорадикального повреждения ДНК в клетках кожи вследствие интенсивного ультрафиолетового облучения (УФО). Исследователи определяли степень эритемы вследствие влияния моно, ди- и триэритемных доз УФО, а также факт мутации ДНК в клетках эпидермиса. Перед облучением на протяжении одного месяца осуществлялись аппликации крема с РЕА + ДМС (основная группа) и крема с ДМС (контрольная группа) — 2 раза/сут ежедневно. Степень эритемы оценивали спустя 24 и 48 часов после УФО.

В основной группе отмечена достоверно менее выраженная эритема в сравнении с контрольной группой. При сравнении биоптатов кожи в группе контроля можно было видеть большие интенсивно окрашенные ядра клеток с явлениями кариолизиса (распада ядерного аппарата). Мутация заключается в образовании димеров тимина в процессе свободнорадикального окисления под воздействием УФО. Между тиминовыми нуклеозидами, расположенными по соседству в цепочке ДНК, возникают новые химические связи. Считывание генетической информации с такой цепочки ДНК блокируется, что, как правило, является причиной мутации, которая, как правило, несовместима с жизнью клетки. Ядра таких клеток разрыхляются (кариолизис, кариорексис), а при иммуногистохимическом исследовании они приобретают интенсивное коричневое окрашивание. В то же время в коже, на

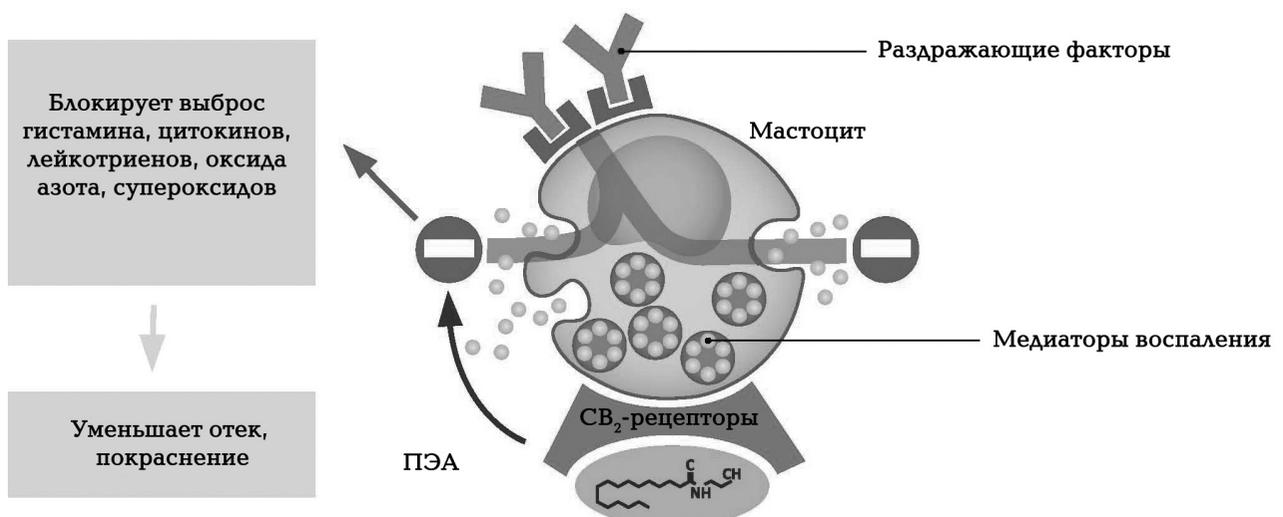


Рис. 3. Эффекты, связанные с воздействием РЕА на  $SV_2$ -рецепторы тканевых базофилов (мастоцитов)

которую был предварительно нанесен крем с РЕА, таких явлений удалось полностью или частично избежать, что свидетельствует об антиоксидантном и цитопротективном действии РЕА на уровне клеток кожи [16, 17].

Исследователи пришли к следующим выводам:

- крем с РЕА в сравнении с кремом сравнения демонстрирует достоверно более выраженное влияние на уменьшение эритемы спустя 24 и 48 часов после УФО;
- крем с РЕА при аппликации на кожу способен предупредить мутации в ядрах клеток эпидермиса, которые характеризуются образованием атипичных димеров тимина между соседними нуклеозидами в молекулах ДНК;
- РЕА ингибирует воспалительный процесс в коже, индуцированный УФО, и может предупреждать канцерогенез в коже человека. Последнее требует более фундаментальных клинических исследований.

В другом исследовании L. Kemeny и соавт. установили, что действие крема с РЕА сопоставимо с действием некоторых ТГКС, в частности 1 % крема гидрокортизона. В нем приняли участие 15 пациентов, страдающих атопическим дерматитом. Пациентам проводили аппликацию крема с РЕА на одну сторону тела, а 1 % крема гидрокортизона — на другую. Кратность аппликаций — 2 раза/сут в течение 4 недель. Исследователи отметили следующие результаты:

- сопоставимая эффективность в отношении редукции зуда, инфильтрации (отека) кожи, эксфолиаций и лихенификации, но более быстрая динамика на стороне аппликации крема с РЕА;
- более высокая эффективность в устранении сухости кожи на стороне нанесения крема с РЕА;
- более высокая эффективность в отношении редукции эритемы на стороне аппликации 1 % крема гидрокортизона.

В отношении всех симптомов атопического дерматита, а именно зуда, эксфолиаций, отека (инфильтрации) кожи, сухости и лихенификации, также отмечена сопоставимая эффективность 1 % крема гидрокортизона и крема с РЕА. При этом уже с четвертого дня исследования положительную динамику на стороне аппликации отмечало больше пациентов, что свидетельствовало о более быстрой динамике редукции симптомов атопического дерматита под влиянием РЕА [15].

В другом сравнительном исследовании, проведенном в Италии (Derming Institute of clinical research and bioengineering), сравнивали эффективность оригинального крема с РЕА и 0,5 % крема гидрокортизона в отношении редукции эритемы, индуцированной двумя эритемными

дозами УФО. В результате интенсивность эритемы снизилась наиболее значительно на участках, где предварительно был нанесен крем с РЕА, при этом наблюдалась быстрая динамика, начиная уже с первых 30 минут после УФО. Гидрокортизон демонстрировал менее выраженную динамику при оценке через 4, 8 и 24 часа после облучения кожи [8, 13].

Наиболее масштабным исследованием по применению оригинального крема с РЕА при атопическом дерматите стало многоцентровое неконтролируемое наблюдательное открытое когортное исследование АТОРА, в котором приняли участие 524 центра в Бразилии, Германии, Испании и на Филиппинах [7, 12]. В исследовании приняли участие 2456 пациентов в возрасте от 2 до 70 лет, страдающих атопическим дерматитом, из них: 923 детей в возрасте до 12 лет. Средний срок аппликаций крема с РЕА превышал 5 недель (38 дней). Многие пациенты получали терапию ТГКС, что не являлось критерием исключения из исследования. Основные симптомы — зуд, эксфолиация, лихенификация, эритема и сухость кожи — оценивали на 3–7-й день назначения крема с РЕА (в среднем на 6-й день) и на 6-й неделе терапии (в среднем на 38-й день).

Исследователи отметили положительную динамику в отношении всех симптомов у 58,6 % всех пациентов. Пациенты при оценке симптома зуда в ходе исследования указали, что уже на 6-й день под влиянием крема с РЕА интенсивность зуда, оцененная в баллах по шкале-опроснику, снизилась на 46 %, а после 5 недель применения — на 60 %. Качество сна, оцениваемое пациентами по шкале-опроснику в баллах, улучшилось на 46 % уже к 6-му дню после аппликаций, а после 5-недельного курса терапии сон улучшился на 60 % по сравнению с исходным состоянием.

Многие пациенты, которые принимали участие в исследовании, предварительно получали терапию ТГКС и продолжали получать такую терапию во время исследования для контроля рецидивов атопического дерматита. Важно отметить, что у 56 % пациентов после 5 недель аппликаций крема с РЕА стала возможной полная отмена ТГКС. В среднем кратность аппликаций ТГКС по сравнению с началом исследования снизилась на 62 %, то есть с 7,9 раза в неделю до 3 раз в неделю. Эти данные свидетельствуют о том, что оригинальный крем с РЕА позволяет снизить потребность пациентов, страдающих атопическим дерматитом, в ТГКС и в конце концов их отменить.

Особо следует отметить, что в исследовании АТОРА принимали участие 923 детей в возрасте от 2 до 12 лет. Положительная динамика в отно-

шении всех симптомов атопического дерматита среди детей была несколько выше по сравнению со взрослыми пациентами: у 60,5 % пациентов. У 62,5 % детей в конце исследования ТГКС были полностью отменены, а дерматоз перешел в стадию полной ремиссии. Очень хорошая и хорошая переносимость крема с РЕА отмечена у 92 % детей, участвовавших в исследовании. Таким образом, крем с РЕА можно рассматривать как альтернативу у детей с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита (индекс SCORAD до 40), особенно когда возможности применения топических противовоспалительных средств ограничены или их нет.

В исследованиях Prieur и Nissen изучено влияние аппликаций оригинального крема с РЕА на фотооксидантный стресс в коже, индуцированный УФО, а также на химическое повреждение эпидермиса после аппликации натрия додецилсульфата под окклюзионной повязкой.

Исследование с УФО проведено следующим образом. Крем наносили ежедневно в течение 7 дней по 2 раза/сут на переднюю часть предплечий перед УФА-облучением пациентов, после чего оценивали уровни окисления кожного сала на обработанном и необработанном участках. Было отмечено значительное увеличение уровня окисления кожного сала на необработанном участке кожи, тогда как на участке, который предварительно обрабатывали кремом с РЕА, этот процесс ингибировался. Исследование подтверждает антиоксидатные и противовоспалительные свойства оригинального крема с РЕА [13].

Большой интерес представляют клинические наблюдения относительно влияния оригинального крема с РЕА на различные виды кожного зуда, проводимые профессором S. Ständer, руководителем отделения нейродерматологии дерматологической клиники университета в Мюнстере, Германия. 22 пациента 25–82 лет с диагнозами: узловатая почесуха (13), простой лишай (2), идиопатический зуд (7) наносили крем с РЕА на участки поражения кожи. Интенсивность зуда оценивали сами пациенты по шкале-опроснику. У 14 из 22 участников исследования (63,6 %) отмечен хороший противозудный эффект, причем облегчение наступало уже на 1–2-й день аппликации. 8 из 14 пациентов (57 %) отметили полное устранение зуда. 3 из 14 пациентов (21,5 %) указали на 80–90 % редукции зуда. 3 из 14 пациентов (21,5 %) отметили редукцию зуда на 50–60 %. Усредненный результат — редукция зуда на 86,4 %. У 8 из 22 пациентов (36,4 %) эффект лечения отсутствовал [28].

Как уже отмечалось, особый вид зуда наблюдается при некоторых соматических заболеваниях, что связано с разными причинами нейрогенного, метаболического и другого характера. В исследовании J. Szepietowski и соавт. (Польша) оценивали эффективность оригинального крема с РЕА при зуде, ассоциированном с уреимией при ХПН. В основе патогенеза зуда при уремии лежит значительное повышение выделительной функции кожи с целью компенсации недостаточности выделительной функции почек. Азотистые шлаки — соединения аммония, аммиак, креатинин и мочевины в значительном количестве посредством перспирации и потовыделения покрывают эпидермис, вызывают сильный зуд и раздражение кожи.

23 пациентам, находящимся на гемодиализе в связи с ХПН и страдающим генерализованным зудом, ежедневно на всю поверхность тела наносили крем с РЕА. Объективно оценивали выраженность зуда по визуальной шкале. Также по шкале-опроснику оценивали такие показатели, как нарушение сна, частота возникновения зуда, распространенность и выраженность зуда. Под влиянием ежедневных аппликаций крема с РЕА у пациентов снизилась частота, распространенность и выраженность зуда, а также почти полностью исчезли нарушения сна. После прекращения аппликаций симптомы возобновлялись. При опросе пациентов относительно общей оценки курса терапии большинство из них были частично (38,1 %) или полностью (52,4 %) удовлетворены курсом. 9,5 % пациентов остались неудовлетворены лечением [29].

Эффективность крема с РЕА была также исследована при хронической экземе перианальной области с болью, зудом, эритемой, отеком и другими симптомами хронического воспаления. В открытом исследовании 20 пациентам, страдающим экземой перианальной области, проводили ежедневные аппликации крема с РЕА, курс составил 22 дня. В результате 68 % пациентов отметили редукцию боли, зуда и других симптомов воспаления перианальной области [24].

Сегодня компания «Стифель», подразделение «ГлаксоСмитКляйн», представляет на рынке «Физиогель А.И.» — инновационный продукт, нечто большее, чем просто средство по уходу за кожей. Сухая и раздраженная кожа нуждается не только в восстановлении гидро- и липорезерва. Необходимо устранить воспаление и зуд, которые являются нередкими спутниками сухости кожи при ряде состояний в дерматологии [30]. «Физиогель А.И.» представлен в виде крема и лосьона, которые можно применять дифференцированно в зависимости от преобладания су-

хости или зуда/воспаления, локализации поражений и других факторов.

Можно выделить три принципиальных свойства средств линии «Физиогель А.І.», которые обусловлены свойствами входящих в его состав ДМС и РЕА.

### Выводы

Во-первых, за счет ДМС-структуры достигается восстановление пула ламинарных физиологических липидов, входящих в структуру эпидермиса, в результате чего нормализуется гидро- и липобаланс кожи.

Во-вторых, РЕА связывает свободные радикалы, образующиеся при повреждении кожи, предотвращая дальнейшее окислительное повреждение макромолекул — липидов и липоидов, белков и нуклеиновых кислот.

В-третьих, РЕА, связываясь с СВ<sub>2</sub>-каннабиноидными рецепторами свободных нервных

окончаний С-типа, обуславливает угнетение патологической импульсации, опосредованной через субстанцию Р и кальциневрингенсвязанный пептид (CGRP) и характеризующей ощущения боли и зуда. Кроме того, на уровне тканевых базофилов, или мастоцитов, влияние на СВ<sub>2</sub>-рецепторы предотвращает выброс из этих клеток гистамина и других медиаторов воспаления.

Учитывая, что эффективность агониста каннабиноидных рецепторов может быть сопоставима с эффективностью некоторых ТГКС, можно говорить о принципиально новой технологии, расширяющей существующие ранее возможности коррекции зуда и воспаления в коже и имеющей более высокий профиль безопасности. Последующие исследования призваны открыть перед нами еще больше терапевтических модальностей этих биомолекул в дерматологии.

Статья опубликована при поддержке  
ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»

PHSG/10/UA/25.11.2011/5570

### Список литературы

1. Безуглов В.В., Бобров М.Ю., Арчаков А.В. Биоактивные амиды жирных кислот // Биохимия.— 1998.— № 63 (1).— С. 22—30.
2. Biró T., Pacher P., et al. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities // Trends in Pharmacological Sciences.— 2009.— Vol. 30, N 8.— P. 411—420.
3. Callen J.P., Jorizzo J.L. Dermatological Signs of Internal Diseases Saunders.— 2003.— 374 p.
4. Conti S., Costa B., Colledni M., Parolari D., Giagnoni G. Anti-inflammatory action of endocannabinoid palmitoylethanolamide and the synthetic cannabinoid nabilone in a model of acute inflammation in the rat // Br. J. Pharmacol.— 2002.— Vol. 135.— P. 181—187.
5. Costa B., Conti S., Giagnoni G., Colleoni M. Therapy effect of the endogenous fatty acid amide, Palmitoylethanolamide, in rat acute inflammation: inhibition of nitric and cyclooxygenase systems // Br. J. Pharmacol.— 2002.— Vol. 137.— P. 413—420.
6. Dvorak M., Watkinson A., McGlone F., Rukwied R. Histamine induced responses are attenuated by a cannabinoid receptor agonist in human skin // Inflamm. Res.— 2003.— Vol. 52.— P. 238—245.
7. Eberlein B., Eicke C., Reinhardt H-W., Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study) // JEADV.— 2008.— Vol. 22.— P. 73—82.
8. EDF-Guidelines for Chronic Pruritus. Available by: <http://www.euroderm.org/edf/images/stories/guidelines/EDF-Guideline-on-Chronic-Pruritus.pdf> (title screen).
9. Facci L., Dal Toso R., Romanello S. et al. Mast cells express a peripheral cannabinoid receptor with differential sensitivity to anandamide and palmitoylethanolamide // Proc. Natl Acad. Sci. USA.— 1995.— Vol. 11, N 92 (8).— P. 3376—3380.
10. Galiegue S., Mary S., Marchand J. et al. Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations // Eur. J. Biochem.— 1995.— Vol. 232.— P. 54—61.
11. Gulaya N.M., Kuzmenko A.I., Margitich V.M. et al. Long-chain N-acylethanolamines inhibit lipid peroxidation in rat liver mitochondria under acute hypoxic hypoxia // Chem. Phys. Lipids.— 1998.— Vol. 97 (1).— P. 49—54.
12. <http://www.atopa.de> (title screen).
13. <http://www.awmf.org/leitlinien.html> (title screen).
14. Kantor G.R. Pruritus, Principles and Practice of Dermatology.— New York: Churchill-Livingstone, 1996.— P. 881—885.
15. Kemeny L. Comparison of S236 cream to hydrocortisone 1 % cream in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2005.— Vol. 52.— P. 68.
16. Kemeny L. AAD 63rd Annual Meeting February 18—22, 2005, New Orleans, LA/Poster P07.70.
17. Kemeny L., Koreck A., Kis K. et al. Endogenous Phospholipid Metabolite Containing Topical Product Inhibits Ultraviolet Light-Induced Inflammation and DNA Damage in Human Skin // Skin Pharmacol. Physiol.— 2007.— Vol. 20.— P. 155—161.
18. Klein T.W., Newton C., Larsen K. et al. The cannabinoid system and immune modulation // J. Leukoc. Biol.— 2003.— Vol. 74.— P. 486—496.
19. Lambert D.M., Vandevoorde S., Jonsson K., Fowler C. The Palmitoylethanolamide Family: a new class of Anti-inflammatory Agents? // Curr. Med. Chem.— 2002.— Vol. 9.— P. 663—674.
20. Matsuda L.A., Lolait S.J., Brownstein M.J. et al. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA // Nature.— 1990.— Vol. 346.— P. 561—564.
21. Metz M., Stander S. Chronic pruritus — pathogenesis, clinical aspects and treatment // JEADV.— 2010.— Vol. 24, N 11.— P. 1249—1259.
22. Munro S., Thomas K.L., Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids // Nature.— 1993.— Vol. 365.— P. 61—65.
23. Pertwee R.G. Pharmacology of cannabinoid CB<sub>1</sub> and CB<sub>2</sub> receptors // Pharmacol. Ther.— 1997.— Vol. 74.— P. 29—180.

24. Rohde H., Ghyczy M. Treatment of Chronic Anal Eczema with a Cream Containing Endocannabinoids // *Haut.*— 2003.— Vol. 7.— P. 281—282.
25. Salomon J., Baran E. The role of selected neuropeptides in pathogenesis of atopic dermatitis // *JEADV.*— 2008.— Vol. 22, N 2.— P. 223—228.
26. Stander S., Luger T. Pathophysiology of Pruritus // *Atopic Dermatitis.*— 2009.
27. Stander S., Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: an overview // *Exp. Dermatol.*— 2002.— Vol. 11.— P. 12—24.
28. Stander S., Reinhardt H.W., Luger T.A. Topical Cannabinoid agonists: An effective new alternative for treating chronic pruritus // *Hautarzt [Dermatologist].*— 2006.— Vol. 57.— P. 801—807.
29. Szepietowski J.C., Szepietowski T., Reich A. Efficacy and tolerance of the cream containing structured Physiological lipids with endocannabinoids in the treatment of uremic pruritus: a preliminary study // *Acta Dermatovenerol. Croat.*— 2005.— Vol. 13.— P. 97—103.
30. Wohlrab J., Herrmann A. Anti-inflammatory lipid components for topical use // *J. Cosmet. Dermatol.*— 2004.— Vol. 2.— P. 99—104.

Л.Д. Калюжна, А.В. Горбенко

## Агоністи канабіноїдних рецепторів у дерматології — нова технологія корекції свербіжів і запалення в шкірі

В огляді представлено результати клінічних досліджень та спостережень щодо оцінки ефективності та переносності крему з РЕА («Фізіогель А.І.»). Крем, що містить РЕА та дермаембранну структуру («Фізіогель А.І.»), продемонстрував ефективність у зменшенні таких симптомів, як свербіж, еритема, ліхеніфікація, подразнення, а також сухість шкіри внаслідок ураження зовнішніми факторами, при дерматозах та соматичній патології — УФ-індукованій еритемі, атопічному дерматиті, вузлуватому пруріго, свербіжі при уремії, анальній екземі. Більша ефективність крему порівняно з деякими топічними глюкокортикостероїдами, добра переносність у дітей роблять можливим застосування «Фізіогелю А.І.» як альтернативного засобу або окремої опції для контролю свербіжів і запалення в педіатричній практиці. Топічні агоністи канабіноїдних рецепторів представляють нову терапевтичну модальність у дерматології, а також визначають нову медичну технологію для контролю свербіжів й запалення в шкірі.

L.D. Kaliuzhnaya, A.V. Gorbenko

## Agonists of cannabinoid receptors in dermatology as the new technology of pruritus and skin inflammation treatment

The results of clinical trials and observations on PEA-containing cream (Physiogel A.I.) effectiveness and tolerability is presented in this review. PEA-containing cream with Derma-Membrane-Structure (Physiogel A.I.) has demonstrated effectiveness against itching, redness, lichenification, irritation as well as dryness and other manifestations of skin damage, dermatoses and somatic disorders such as atopic dermatitis, prurigo nodularis, UV-induced erythema, uremic pruritus, anal eczema etc. The comparable efficacy with the some topical corticosteroids and good tolerability in children make possible to use Physiogel A.I. as an alternative or separate option to control pruritus and skin inflammation in pediatric practice. Generally, topical cannabinoid agonists provide new therapeutic modalities in dermatology as well as represent new health technology to manage pruritus and skin inflammation. □

M.J. Cork<sup>1,2</sup>, S.G. Danby<sup>2</sup>, Y. Vasilopoulos<sup>2</sup>,  
J. Hadgraft<sup>3</sup>, M.E. Lane<sup>3</sup>, M. Moustafa<sup>1,2</sup>, R.H. Guy<sup>4</sup>,  
A.L. MacGowan<sup>5</sup>, R. Tazi-Ahnini<sup>2</sup>, S.J. Ward<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника педиатрической дерматологии, Детская больница Шеффилда, Великобритания

<sup>2</sup>Академическое подразделение дерматологических исследований, Школа медицины и биомедицинских наук, Университет Шеффилда, Великобритания

<sup>3</sup>Школа Фармации, Лондонский университет, Великобритания

<sup>4</sup>Департамент фармации и фармакологии, Университет г. Бат, Великобритания

<sup>5</sup>York Pharma (исследования и разработки) Ltd, Шеффилд, Великобритания

## Нарушение эпидермального барьера при атопическом дерматите\*

Атопический дерматит (АтД) является хроническим воспалительным кожным заболеванием, которое характеризуется ксерозом, зудом и эритематозными высыпаниями, сопровождающимися повышенной трансэпидермальной потерей воды (ТЭПВ). В 1990-х исследователи Elias и Taieb были в числе первых, кто предположил, что нарушение эпидермального барьера может быть первичным звеном в патогенезе АтД (Elias и соавт., 1999; Taieb, 1999). В то время большая часть исследований была сфокусирована на изучении иммунного ответа при АтД (Williams, 2000). В то же время, поскольку не у всех страдающих АтД пациентов наблюдается иммунная гиперчувствительность (Flohr и соавт., 2004), требовалось какое-то дополнительное объяснение патогенеза данного заболевания. Для дифференцирования разных иммунных состояний, которые могут сопровождать АтД, данный дерматоз нередко разделяют на две подкатегории, называемые «не атопический» дерматит и «истинный» АтД; в основе такого разделения лежит наличие или отсутствие повышения уровня сывороточного IgE, который является маркерным для реакции гиперчувствительности (Bieber, 2008). Истинный АтД ассоциирован с развитием пищевой аллергии, астмы и аллергического ринита (Spergel and Paller, 2003).

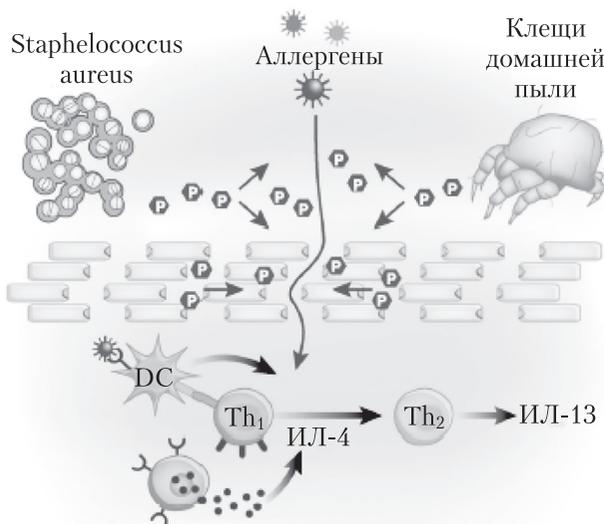
Спектр возможных степеней тяжести АтД очень широк; в легких случаях дерматит обычно не является атопическим и легко поддается контролю просто путем применения смягчающих и увлажняющих средств (эмолентов) (Cork, 1997) наряду с интермиттирующими курсами ингибиторов кальциневрина и топических глюкокортикостероидов (ТГКС) умеренной активности (Wahn и соавт., 2002; Cork и соавт., 2003). На противоположном полюсе этого спектра находится очень тяжелый «атопический» дерматит, при котором уровень сывороточного IgE может достигать 410 000 Ед. Эта форма АтД отличается очень тяжелым течением и может контролироваться только при помощи системной терапии такими препаратами, как циклоспорин, микофенолат и метотрексат (Harper и соавт., 2000).

У 80 % пациентов с «не атопическим» дерматитом уровень IgE в последующем повышается и развивается истинный АтД (Illi и соавт., 2004; Bieber, 2008). У оставшихся 20 % дерматит остается не атопическим и уровень IgE никогда не повышается (Bieber, 2008). Эти факты свидетельствуют в пользу неиммунной природы причинного фактора на ранних стадиях развития АтД, например, нарушения эпидермального барьера (Elias и соавт., 1999; Taieb, 1999; Cork и соавт., 2006; Callard and Harper, 2007; Bieber, 2008). Нарушенный эпидермальный барьер дает возможность аллергенам пенетрировать через кожу, что облегчает взаимодействие данных аллергенов с антигенпрезентирующими клетками

\*Journal of Dermatology.— 2009.— 129.— P. 1892—1908;  
doi:10.1038/jid.2009.133; published 4 June 2009

*in situ* и иммунными клетками-эффекторами (рис. 1). В некоторых случаях это может повлечь переход заболевания из «не атопической» в атопическую фазу, сопровождающуюся повышением сывороточного IgE (Novak и соавт., 2003; Bieber, 2008).

Гипотеза, согласно которой сухость кожи (Denda и соавт., 1998), повышенная проницаемость кожного барьера (Ghadially и соавт., 1996; Elias и соавт., 1999) либо оба этих фактора вместе могут приводить к манифестации атопического дерматита, известна как гипотеза «снаружи-внутри». Противоположная концепция, извест-



**Рис. 1. У лиц, страдающих атопическим дерматитом, наблюдается нарушение эпидермального барьера**  
Эпидермальный барьер формируется в нижних участках рогового слоя и состоит из кератиноцитов, находящихся в терминальной стадии дифференцировки — т. н. корнеоцитов (прямоугольники), которые соединены друг с другом при помощи корнеодесмосом. Повышенная активность разрушающих структурные компоненты протеаз в эпидермисе, дополняемая экзогенными протеазами (шестиугольники), продуцируемыми, например, клещами домашней пыли и золотистым стафилококком, облегчает разрушение десмосомальных контактов. Это лишь одно из событий в их цепочке, приводящей к нарушению эпидермального барьера и облегчению проникновения в кожу аллергенов. Находящиеся в дерме дендритные клетки (ДК) фагоцитируют эти аллергены (обозначены звездочками) и презентуют их Т-лимфоцитам хелперам (CD4<sup>+</sup>), что приводит к их рекрутингу. Активированные дендритные клетки и экспрессируемый CD4<sup>+</sup>Т-лимфоцитами ИЛ-4 вызывают смену типа Т-хелперов с Th<sub>1</sub> на Th<sub>2</sub> с последующим выделением провоспалительных цитокинов и повышением уровня сывороточного IgE (Детальные сведения вы можете найти в публикации Werfel, 2009). Клиническим результатом данного типа иммунного ответа является развитие атопии и астмы

ная как гипотеза «изнутри-наружу», заключается в том, что нарушение эпидермального барьера при АтД является вторичным следствием воспалительного ответа на раздражители и аллергены (Leung, 2000). Какая из этих гипотез истинна, по-прежнему остается дискуссионным вопросом. Барьерная функция может варьировать в зависимости от тяжести течения заболевания, что дает основания полагать, что изменения барьерной функции могут быть связаны с активностью заболевания (Chamlin и соавт., 2002). Кроме того, экспериментально индуцированное повреждение эпидермального барьера, например, под воздействием поверхностно-активных веществ (лаурилсульфат натрия) или при помощи удаления верхнего слоя кожи липкой лентой, приводит к выделению и продукции таких цитокинов, как ИЛ-1α, ИЛ-1β, фактор некроза опухоли α и гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор (Wood и соавт., 1996, 1997). Это говорит, что само по себе повреждение эпидермального барьера может привести к продукции цитокинов, воспалению и обострению атопического дерматита (Elias и соавт., 1999).

Другой областью посвященных АтД исследований, которая говорит в пользу роли эпидермального барьера и внешних факторов, является ассоциативность растущей заболеваемости данным дерматозом и увеличения интенсивности воздействия агентов окружающей среды. Заболеваемость АтД в развитых странах прогрессивно возрастает, начиная с 40-х годов XX века (Walker and Warin, 1956; Fergusson и соавт., 1981; Taylor и соавт., 1984; Shultz-Larsen и соавт., 1986; Williams, 1992; Neame и соавт., 1995; Thestrup-Pedersen, 1996; Yura and Shimizu, 2001). Столь драматический рост был бы невозможен, если бы патогенез заболевания был обусловлен исключительно генетическими факторами. Рост заболеваемости АтД указывает на то, что взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды играет важную роль в развитии данного заболевания (Williams, 1992).

В рамках данной публикации нам хотелось бы обобщить имеющиеся свидетельства в пользу того, что нарушенный кожный барьер является важнейшим фактором в развитии АтД, а также провести обзор ряда ключевых аспектов, связанных с современными представлениями о данном заболевании. Поскольку АтД является многофакторным заболеванием, количество (доза) и сочетания различных причинных факторов могут определять тяжесть течения и вероятность развития заболевания. Эти так называемые факторы, которые условно можно разделить на генетические и факторы окружающей среды, обсуж-

даются в соответствующих разделах ниже. Более детальные сведения о роли иммунологических факторов, играющих роль в патогенезе АтД, вы можете получить, ознакомившись с публикациями Werfel (2009) и DeBenedetto и соавт. (2009) в рамках этой же серии.

## Эпидермальный барьер

### Структура эпидермального барьера

Барьер, стоящий на пути проникновения раздражителей и аллергенов сквозь кожу, находится в нижних зонах рогового слоя (РС). Структурная целостность РС поддерживается за счет наличия особых десмосом, называемых корнеодесмосомами. Корнеодесмосомы, подобно замочкам, скрепляют корнеоциты вместе и обеспечивают сопротивление разрыву, позволяющее

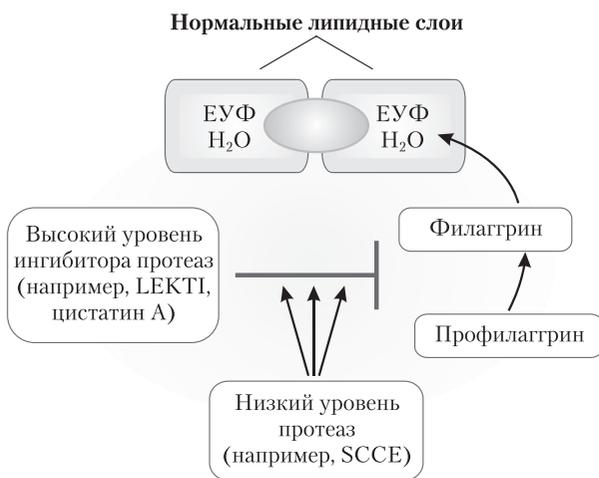


Рис. 2. Структура эпидермального барьера, находящегося в нижней части рогового слоя

Высокодифференцированные уплощенные кератиноциты, называемые корнеоцитами, являются «кирпичами», из которых построен эпидермальный барьер. Они содержат естественный увлажняющий фактор (ЕУФ), образующийся из профилаггрина, — смесь гигроскопических соединений, позволяющих поддерживать увлажненность кожи. Водостойкий слой липидных пластов обволакивает корнеоциты, предотвращая потерю воды и препятствуя проницаемости эпидермального барьера. Корнеоциты соединены вместе при помощи корнеодесмосом, целостность которых зависит от функционирования «коктейля» из протеаз и ингибиторов протеаз. Баланс между экспрессией и активностью протеаз, в частности КЛК7 (SCCE), и ингибиторов протеаз, в частности ЛЕКТИ и цистатина А, определяет скорость десквамации (слущивания корнеоцитов) и, таким образом, толщину барьера. В норме деградация барьера происходит только в верхних отделах РС, что обеспечивает низкую проницаемость барьера, предотвращающую проникновение аллергенов

роговому слою выдерживать различные усилия сдвига. Elias (1983) предложил вариант визуализации РС наподобие кирпичной стены, в которой роль кирпичей играют корнеоциты, а цемента — слои липидов между ними (рис. 2). Дополняя данную модель, корнеодесмосомы можно представить как прутья арматуры, которые скрепляют кирпичи, обеспечивая стене необходимое натяжение (Cork и соавт., 2006). Корнеоциты — это уплощенные клетки, которые представляют собой находящиеся в финальной стадии дифференцировки кератиноциты дистальных отделов зернистого слоя, где данные клетки утрачивают свои субклеточные органеллы и ядро, а их цитоплазма плотно заполняется кератиновыми волокнами (Lavker и Matoltsy, 1970). У человека РС состоит приблизительно из 20 слоев корнеоцитов, при этом каждый корнеоцит имеет примерно 30 мкм в диаметре (Menon и соавт., 1992). В ходе образования корнеоцитов клетки зернистого слоя выделяют содержимое своих ламеллярных гранул во внеклеточное пространство, где оно формирует ламеллярный липидный матрикс, обволакивающий корнеоциты подобно цементу (Lavker, 1976). Липидные слои позволяют предотвратить потерю воды и проникновение в кожу водорастворимых веществ (см. рис. 2). Они также обеспечивают пластичность барьера и максимальную плотность его контактов. Ламеллярный липидный матрикс представляет собой кристаллическую субстанцию, состоящую из керамидов, холестерина, жирных кислот и эфиров холестерина (Rawlings, 2003), при этом предполагается, что он существует в виде однофазного цементирующего геля (Fartasch и Diepgen, 1992).

В коже больных атопическим дерматитом было выявлено нарушение созревания и продвижения ламеллярных гранул (Melnik и соавт., 1989; Fartasch и Diepgen, 1992). Это приводит к значительному дефициту кислотных, липидных и ферментных компонентов РС, что влечет нарушение барьерной функции (Mecheleidt и соавт., 2002). Повышение активности дезацетилазы сфингомиелина также ассоциировано с АтД и приводит к снижению продукции керамидов (Nara и соавт., 2000).

На терминальных стадиях дифференцировки происходит замена плазматической мембраны кератиноцитов нерастворимым белковым слоем, известным как «роговой конверт» (РК) (Candi и соавт., 2005). Этот конверт обеспечивает корнеоцитам прочность и исполняет роль подложки, к которой прикрепляются липиды, включая керамиды ламеллярного матрикса, формирующие «липидный конверт» (Elias и Menon, 1991).

РК состоит преимущественно из структурных белков — лорикрина, инволюкрина, филагтрина и маленьких протеинов, богатых пролином, которые поперечно связаны друг с другом благодаря активности трансглутаминаз (Steven и Steinert, 1994; Steinert и Marekov, 1995). Филаггрин особенно важен, поскольку он агрегирует волокна кератина клеточного цитоскелета в пучки, что приводит к трансформации корнеоцитов в уплощенные диски с большой площадью поверхности (Steinert и соавт., 1981).

Большая часть филагтрина не сохраняется за пределами двух самых глубоких слоев РС (Richards и соавт., 1988; Harding и соавт., 2000). Филаггрин подвергается масштабному дезаминированию за счет действия фермента пептидилдезимины. В дальнейшем он распадается на маленькие пептиды и далее на свободные аминокислоты. Эти свободные аминокислоты потом подвергаются катаболизму, формируя компоненты естественного увлажняющего фактора (ЕУФ), в частности молочную кислоту, натриевую соль пирролидонкарбоновой кислоты, урокановую кислоту и мочевины (Harding и соавт., 2000). ЕУФ важен для обеспечения удержания воды в корнеоцитах, что приводит к их оптимальной гидратации и набуханию. В частности, пирролидонкарбонат натрия и молочная кислота обладают высокой гигроскопичностью; они способны абсорбировать воду и растворяться в своей собственной воде, за счет чего действуют как очень эффективные увлажнители (Harding и соавт., 2000), предотвращающие образование промежутков между корнеоцитами, повышающие целостность рогового слоя и делающие его устойчивым к проникновению раздражителей и аллергенов (см. рис. 2). Корнеодесмосомы являются специализированными десмосомами, которые связывают корнеоциты рогового слоя между собой (Serre и соавт., 1991) и являются частью оболочки корнеоцита. Они состоят из относящихся к семейству кадгеринов внеклеточных трансмембранных гликопротеинов, десмоглеина (ДСГ) и десмоколлина (Rawlings, 2003). Изнутри корнеоцитов ДСГ и десмоколлин связаны с кератиновыми филаментами посредством корнеодесмосомальных бляшечных белков, включая плакоглобин, десмоплакин и плакофилин. Из оболочки корнеоцита ДСГ и десмоколлин переходят в липидные пласты между корнеоцитами и связываются с такими же белками близлежащей клетки (Vuxton и соавт., 1993). Корнеодесмосин представляет собой белок с молекулярной массой 52 кДа, специфическая экспрессия которого наблюдается в ороговевающем эпителии (Serre

и соавт., 1991; Lundström и соавт., 1994; Guerrin и соавт., 1998). После секреции во внеклеточное пространство корнеодесмосин транслоцируется в переходную зону между зернистым слоем и РС (Haftек и соавт., 1991) и включается в состав десмосом. Это знаменует переход десмосом в корнеодесмосомы.

Слущивающиеся с поверхности кожи корнеоциты постоянно замещаются нижележащими кератиноцитами, подвергающимися терминальной дифференцировке. Таким образом, достигается баланс между пролиферацией клеток базального слоя и десквамацией корнеоцитов, что позволяет поддерживать постоянство толщины эпидермиса (Egelrud, 1993). Кроме того, десквамация позволяет поддерживать баланс между адекватным разрушением барьера, которое делает возможным обновление клеток эпидермиса, и сохранением интегративной целостности барьера, которая требуется для предотвращения проникновения аллергенов и раздражителей в более лежащие слои кожи. Современная модель, которая описывает процессы, участвующие в десквамации, была предложена Caubet и соавт. (2004). Данная модель описывает систему разрушающих структурные компоненты протеаз, активность которых регулируется ингибиторами протеаз. Эти протеазы разрушают внеклеточные адгезионные белки корнеодесмосом, связывающие корнеоциты друг с другом, за счет чего обеспечивается возможность слущивания корнеоцитов с поверхности кожи. «Коктейль» из сериновых, цистеиновых и аспарагиновых протеаз выделяется во внеклеточное пространство рогового слоя в ходе процесса десквамации для облегчения разрушения корнеодесмосомальных контактов (см. рис. 2) (Horikoshi и соавт., 1999; Watkinson, 1999; Ekholm и соавт., 2000). Согласно модели Caubet и соавт. (2004), неактивные предшественники протеаз активируются путем триптического гидролиза и регулируются соответствующим «коктейлем» из ингибиторов протеаз.

#### **Протеазы и ингибиторы протеаз рогового слоя**

Пептидазы человека, связанные с калликреином (КЛК), включая химотрипсинный фермент рогового слоя (SCCE, КЛК7) и трипсинный фермент рогового слоя (SCTE, КЛК5), являются ключевыми протеазами, участвующими в процессе десквамации (Egelrud and Lundström, 1991; Egelrud, 1993; Suzuki и соавт., 1994; Ekholm и Egelrud, 1998; Hansson и соавт., 2002). Они являются членами семейства сериновых протеаз с оптимумом активности при слабощелочных значениях pH, экспрессируются кератиноцитами зернистого слоя и присутствуют во внеклеточ-

ном пространстве рогового слоя (Sondell и соавт., 1994; Ekholm and Egelrud, 1998). КЛК7, имеющий химотрипсиноподобную активность, гидролизует корнеодесмозин и десмоколлин 1, тогда как КЛК5, обладающий трипсиноподобной активностью, способен также расщеплять ДСГ 1 (Caubet и соавт., 2004). Недавно в роговом слое был идентифицирован активный фермент — относящаяся к КЛК пептидаза 14 (КЛК14), также обладающая трипсиноподобной активностью. Было установлено, что данный фермент способен расщеплять ДСГ более интенсивно, чем КЛК5 (Brattsand и соавт., 2005; Borgono и соавт., 2007). КЛК5, КЛК7 и КЛК14 — все образуются из неактивных предшественников. Удаление пропептидов путем расщепления трипсином приводит к образованию ферментов, обладающих протеолитической активностью (Egelrud и Lundström, 1991; Hansson и соавт., 2002). Исследования показали, что КЛК5, в дополнение к способности к самоактивации (Egelrud и Lundström, 1991; Egelrud, 1993; Ekholm and Egelrud, 1998), может активировать КЛК7 (Caubet и соавт., 2004) и КЛК14 (Emami и Diamandis, 2008), что дает основания полагать, что КЛК5 может выступать в роли основного регулятора калликреинового каскада в роговом слое. Было продемонстрировано, что КЛК14 может активировать КЛК5, а также КЛК1 и КЛК11 (Emami и Diamandis, 2008). К числу других ферментов, обладающих способностью разрушать адгезивные белки корнеодесмосом, относятся цистеиновые протеазы — катепсин L2 (тиоловая протеаза рогового слоя) и катепсин-L-подобный фермент (Watkinson, 1999; Bernard и соавт., 2003) и аспарагиновая протеаза — катепсин D (Horikoshi и соавт., 1998). Все эти ферменты обладают оптимумом активности при кислом pH.

Активность вышеупомянутых протеаз и, как следствие, скорость десквамации, жестко регулируются «коктейлем» из ингибиторов протеаз. Активность КЛК7 подавляется сериновым лейкопротеазным ингибитором (Franzke и соавт., 1996), который, в свою очередь, может быть инактивирован членами семейства катепсинов (Taggart и соавт., 2001). КЛК7 также ингибируется элафином, известным также как антилейкопротеаза, получаемая из кожи, который ковалентно связывается с корнеоцитами (Molhuizen и соавт., 1993). В эпидермисе человека также экспрессируются цистатиновые ингибиторы протеаз А и М/Е, обладающие специфической активностью в отношении цистеиновых протеаз (Zeeuwen и соавт., 2001). Цистатин А также выделяется с потом и формирует на поверхности

кожи слой, защищающий кожу от действия экзогенных протеаз, которые, например, могут вырабатываться клещами домашней пыли и *Staphylococcus aureus* (Kato и соавт., 2005). Лимфоэпителиальный ингибитор сериновых протеаз типа Kazal 5 (ЛЕКТИ), кодируемый геном ингибитора сериновых протеаз типа Kazal 5 (SPINK5), является особенно важным pH-зависимым регулятором десквамации (Mägert и соавт., 1999; Deraison и соавт., 2007). ЛЕКТИ состоит из 15 доменов, потенциально могущих ингибировать сериновые протеазы, при этом по меньшей мере для четырех из них было доказано наличие активности в отношении членов семейства калликреинов, включая КЛК5, КЛК7 и КЛК14 (Borgono и соавт., 2007; Deraison и соавт., 2007). ЛЕКТИ экспрессируется в зернистом слое эпидермиса и выделяется на границе зернистого и рогового слоев, находясь в составе ламеллярных гранул (Ishida-Yamamoto и соавт., 2005). Здесь он локализуется вместе с КЛК-связанными пептидазами человека во внеклеточном пространстве, где pH близок к нейтральным значениям. В этих условиях ЛЕКТИ оказывает мощный ингибирующий эффект в отношении КЛК5, и КЛК7 (Deraison и соавт., 2007). По мере того, как происходит закисление pH, ингибиторный потенциал ЛЕКТИ снижается. В дистальных слоях РС ингибирующая активность ЛЕКТИ значительно снижена, что дает возможность происходить процессу десквамации.

### Кислотная мантия

Давно известно, что кожа имеет кислый pH (кислотную мантию), которая играет роль в обеспечении оптимальной барьерной функции данной ткани (Schade и Marchionini, 1928). Среднее значение pH кожи предплечья здорового мужчины находится в диапазоне 5,4–5,9 (Braun-Falco и Korting, 1986). У человека при рождении pH поверхности кожи близок к нейтральному (pH 6,5), и должно пройти несколько недель, пока он достигнет нормальных значений (Taddei, 1935; Behrendt и Green, 1958; Fox и соавт., 1998; Visscher и соавт., 2000). Хотя изначально считалось, что кислотная мантия рогового слоя формируется за счет экзогенных источников (продукты жизнедеятельности микроорганизмов, свободные жирные кислоты, содержащиеся в секрете сальных желез и такие продукты эккринных потовых желез, как аминокислоты и молочная кислота) (Marchionini и Hausknecht, 1938; Puhvel и соавт., 1975; Ament и соавт., 1997), исследования последних лет показали, что дополнительными источниками являются эндогенные пути, в частности побочные продукты, образу-

щиеся в ходе процессов кератинизации, синтез свободных жирных кислот при гидролизе фосфолипидов секреторной фосфолипазой А2 и энергонезависимый натрий-протонный насос (Behne и соавт., 2002; Fluhr и Elias, 2002; Rippe и соавт., 2002). Например, ЕУФ играет важную роль в формировании кислотной мантии, которая, в свою очередь, оказывает многоплановое воздействие на кожу человека. Во-первых, она обладает выраженным антимикробным эффектом (Rebell и соавт., 1950; Leyden и Kligman, 1978), за счет чего уменьшается колонизация кожных покровов патогенными бактериями (Rebell и соавт., 1950; Aly и соавт., 1975; Puhvel и соавт., 1975) и облегчается адгезия непатогенных бактерий к роговому слою (Bibel и соавт., 1987). Во-вторых, многочисленные свидетельства говорят в пользу роли рН поверхности кожи в процессах десквамации, поддержании гомеостаза проницаемости эпидермального барьера и целостности/прочности сцепления рогового слоя.

Такие участвующие в процессе десквамации сериновые протеазы, как КЛК5 и КЛК7, имеют оптимум активности при нейтральных значениях рН (Ekholm и соавт., 2000). Снижение рН с 7,5 до 5,5 уменьшает активность КЛК7 на 50 % (Ekholm и соавт., 2000; Caubet и соавт., 2004). Данная активность контролируется *in vivo* за счет действия рН-чувствительного ингибитора протеаз, LEKTI. Напротив, катепсин LZ и катепсин D имеют оптимум активности при кислом рН (Horikoshi и соавт., 1999; Bernard и соавт., 2003). Ферменты, участвующие в биосинтезе липидов,  $\beta$ -глюкоцереброзидаза и сфингомиелиназа, также имеют оптимум активности при слабокислом рН (Holleran и соавт., 1993; Jensen и соавт., 1999; Schmuth и соавт., 2000; Uchida и соавт., 2000). Резюмируя, можно сказать, что градиент рН, имеющийся в разных слоях эпидермиса, очень важен для регулирования процессов десквамации и генерирования ламеллярного матрикса. Нарушения эпидермального барьера наблюдаются при повышении рН, вызванном в результате блокирования либо секреторной фосфолипазы А2, либо энергонезависимого натрий-протонного насоса, при этом данные нарушения могут быть скорректированы посредством одновременного воздействия на кожу ингибитора протеаз и кислотного буфера (Fluhr и соавт., 2001; Behne и соавт., 2002). Помимо того, если кожа погружена в буфер с нейтральным рН, наблюдается задержка восстановления эпидермального барьера (Mauro и соавт., 1998). Когда безволосых мышей обрабатывали сильными основаниями, что приводило к нейтрализации рН поверхности кожи, наблюдалась быстрая активация

сериновых протеаз с последующим разрушением корнеодесмосом (Nachem и соавт., 2005). Это сопровождалось снижением активности глюко-цереброзидазы, что приводило к образованию не полностью сформированных ламеллярных липидных мембран.

Примечательно, что у страдающих АтД и схожими состояниями пациентов рН кожи значительно повышен по сравнению со здоровыми лицами из контрольных групп (Anderson, 1951; Locker, 1961; Eberlein-Konig и соавт., 2000). У пациентов с АтД это повышение рН очевидно даже на коже вне очагов поражения (Seidenari и Giusti, 1995; Eberlein-Konig и соавт., 2000). Seidenari и Giusti (1995) было также продемонстрировано, что у пациентов с активным течением заболевания значения рН выше, чем у тех, у кого данный дерматоз протекает бессимптомно. Следует полагать, что указанное повышение рН будет приводить к задержке восстановления эпидермального барьера и к меньшей его устойчивости к воздействию повреждающих факторов (Elias, 2004).

#### **Поддержание гомеостаза эпидермального барьера**

Резкое повреждение барьера, например, путем удаления верхнего слоя эпидермиса липкой лентой, приводит к нарушению градиента кальция, который специфичен для эпидермиса и необходим для поддержания различных стадий дифференцировки (Yuspa и соавт., 1989; Lee и соавт., 1992; Mauro и соавт., 1998; Elias и соавт., 2002). Это стимулирует репаративные процессы в эпидермисе за счет индуцирования образования и секреции ламеллярных гранул с их последующей доставкой и высвобождением содержимого в пограничной зоне между зернистым и роговым слоями (Menon и соавт., 1994). Как уже было сказано выше, ламеллярные гранулы содержат необходимые для формирования и поддержания эпидермального барьера протеины и липиды, включая эпидермальные протеазы и ингибиторы протеаз. Нарушение градиента кальция приводит к ингибированию процессов дифференцировки, что, в свою очередь, усиливает пролиферацию кератиноцитов, находящихся в более глубоких слоях эпидермиса (Elias и соавт., 2002). Примечательно, что данный путь противодействует второму пути, который задействуется в ответ на изменения градиента рН в эпидермисе. Вызванное в результате удаления верхнего слоя эпидермиса липкой лентой повреждение барьера приводит к повышению рН в самых верхних слоях эпидермиса с последующим повышением активности сериновых протеаз (Denda и соавт., 1997; Nachem и соавт., 2003; Fluhr и соавт.,

2004). Далее трипсиноподобные эпидермальные сериновые протеазы КЛК5 и КЛК 14 активируют сигнальный каскад активируемого протеазы рецептора 2-го типа (Protease-Activated Receptor 2 (PAR)2) путем прямого расщепления PAR2 (Nachem и соавт., 2006; Stefansson и соавт., 2008). PAR2 является членом семейства активируемых протеазами рецепторов, относящихся к сопряженным с G-белком рецепторам. Они участвуют в опосредуемых реакциями врожденного иммунитета воспалительном ответе и патогенезе зуда (Steinhof и соавт., 2003; Ramachandran и Hollenberg, 2008). Активация PAR2, происходящая в ответ на изменения pH рогового слоя, приводит к ингибированию секреции ламеллярных гранул и усилению процессов ороговения (терминальной стадии дифференцировки кератиноцитов) (Demerjian и соавт., 2008). Происходящее в ответ на резкое повреждение барьера усиление процесса ороговения сопровождается повышением экспрессии каспазы 14 — цистеиновой протеазы, регулирующей процесс формирования рогового конверта (Demerjian и соавт., 2008). Пытаясь как-то рационализировать представления о разнонаправленных эффектах этих двух путей в отношении секреции ламеллярных гранул в ответ на повреждение барьера, Nachem и соавт. (2006) предположили, что происходящие одновременно изменения градиента кальция и активация PAR2 делают возможным быстрый переход кератиноцитов зернистого слоя в достигшие терминальной стадии дифференцировки корнеоциты.

Помимо роли в поддержании гомеостаза эпидермального барьера, PAR2 формирует важную связь между «протеасомами» рогового слоя и инициацией воспалительного ответа, в частности, наблюдающегося во время обострения АтД (Ramachandran и Hollenberg, 2008). Еще один заслуживающий внимания аспект, который не был здесь затронут, это способность протеаз рогового слоя процессировать антимикробный пептид кателицидин, являющийся важным для эпидермиса эффектором врожденного иммунитета (см. обзоры Schaubert и Gallo, 2008; Niyonsaba и соавт., 2006). Подтверждением теории «снаружи-внутри» может служить тот факт, что дисрегуляция таких вовлеченных в процесс десквамации протеаз, как, например, КЛК5 и КЛК7, может инициировать опосредованный реакциями врожденного иммунитета воспалительный ответ и, как следствие, обострение АтД. Продемонстрированная способность PAR2 опосредовать зуд при экзематозных поражениях подчеркивает роль сигнального пути «сериновые протеазы — PAR2» в патогенезе АтД

(Steinhof и соавт., 2003). Примечательно, что блокирование сигнального пути PAR2 посредством ингибирования активности протеаз рогового слоя приводит к повышению скорости восстановления эпидермального барьера (Nachem и соавт., 2006). По этой причине PAR2 сейчас рассматривается как ранее неизвестная потенциальная мишень для терапевтических воздействий при лечении АтД.

### **Изменения структуры и функции эпидермального барьера**

Хотя при АтД может поражаться любой участок тела, наиболее характерна локализация очагов поражения в области лица и сгибательных поверхностей конечностей. У младенцев до шести месяцев чаще всего поражаются лицо и волосистая часть головы (Kunz и Ring, 2002). У детей старшего возраста характерным является поражение локтевых и подколенных впадин (Schudel и Wüthrich, 1985; Dotterud и соавт., 1995). Подобная тропность АтД к определенным участкам человеческого тела имеет множество объяснений, в числе которых толщина рогового слоя и различная подверженность воздействию экзогенных веществ, в частности раздражителей и аллергенов. Наименьшую толщину эпидермиса имеет кожа век и гениталий, за ней следуют разгибательная поверхность предплечья и участки за ушами (Barker, 1951; Southwood, 1955; Lee и Hwang, 2002). Число слоев клеток рогового слоя варьирует в зависимости от участка тела и коррелирует с толщиной эпидермиса (Ya Xian и соавт., 1999). На этих участках, где эпидермис имеет наименьшую толщину, отмечается повышенная транскутанная абсорбция ТГКС (Schaefer и Scheer, 1951; Cronin и Staughton, 1962; Marzulli, 1962; Feldman и Maibach, 1967). Размер корнеоцитов, которые формируют эпидермальный барьер, также варьирует на разных участках тела (Plewig и Marples, 1970; Rougier и соавт., 1988; Kashibuchi и соавт., 2002). Данная вариабельность коррелирует с проницаемостью кожи; например, роговой слой эпидермиса за ушами и эпидермиса лба имеет меньший размер корнеоцитов и большую проницаемость по сравнению с эпидермисом плеча, предплечья и живота (Rougier и соавт., 1988). Кроме того, было продемонстрировано, что корнеоциты пациентов, страдающих АтД, значительно меньше по размеру, чем корнеоциты кожи здоровых людей (Hölzle и Plewig, 1977; Kashibuchi и соавт., 2002). В совокупности, различия толщины эпидермиса, числа слоев клеток, из которых состоит эпидермальный барьер, и размера этих клеток определяют большую

предрасположенность одних участков кожи человека к проявлениям АтД, чем других.

Как уже упоминалось выше, уровень активности эпидермальных протеаз является важным параметром, определяющим структуру и функции эпидермального барьера. В этом контексте, не удивительно, что уровень протеазной активности варьирует в зависимости от участка тела, и при этом данная вариабельность коррелирует с толщиной рогового слоя и размером корнеоцитов (Voegeli и соавт., 2007). Активность протеаз КЛК5 и КЛК7, участвующих в процессе десквамации, в эпидермисе щеки была от двух до четырех раз выше, чем в эпидермисе предплечья (Voegeli и соавт., 2007). Аналогично, рН поверхности кожи и интегративная целостность барьера, оцениваемая на основании ТЭПВ, были выше на щеке. Измерение ТЭПВ является важнейшим методом оценки функциональности эпидермального барьера (то есть его способности задерживать воду). Nikolovski и соавт. (2008), используя метод комбинационной конфокальной микроскопии, обнаружили, что уровень ТЭПВ коррелирует с толщиной эпидермального барьера. В другом, более позднем исследовании, в рамках которого измерялся показатель ТЭПВ на коже щеки 10 добровольцев, была обнаружена положительная корреляционная зависимость с активностью определенных протеаз (Voegeli и соавт., 2008). Обращает внимание, что спектр обнаруживаемых в образцах рогового слоя протеаз был шире, а их активность — выше у пациентов с АтД, чем у здоровых лиц из групп контроля (Tagroux и соавт., 2002; Komatsu и соавт., 2007). С учетом той роли, которую играют данные протеазы в процессе десквамации, возникает вопрос, является ли их активность проявлением или причиной состояний, сопровождающихся нарушением эпидермального барьера.

### **Генетические факторы, влияющие на барьерную функцию кожи**

Если исходить из предположения, что нарушение эпидермального барьера является первичным звеном патогенеза АтД, выглядит логичным обратить внимание на регулирующие барьерную функцию гены, изменения/вариабельность которых являются предрасполагающими факторами для данного заболевания. Несколько групп исследователей (Walley и соавт., 2001; Vasilopoulos и соавт., 2004, 2007; Morag и соавт., 2006; Palmer и соавт., 2006) идентифицировали варианты генов, регулирующих целостность эпидермального барьера, и продемонстрировали их ассоциативность с АтД.

### **Гены, кодирующие структурные белки эпидермального барьера**

Наиболее значимыми генетическими факторами, связанными с АтД, являются мутации с потерей функции гена FLG, кодирующего профилаггрин, ~500 кДа предшественник структурного белка филагтрина (описаны в обзоре O'Regan и соавт., 2008). В 2006-м Palmer с коллегами впервые идентифицировали 2 подобные мутации гена FLG, которые определяли выраженную предрасположенность к АтД (Palmer и соавт., 2006). Примечательно, что мутации гена FLG были изначально идентифицированы как причина вульгарного ихтиоза, который часто протекает на фоне АтД (Smith и соавт., 2006). С тех пор в рамках нескольких дополнительных исследований была подтверждена ассоциативность и обнаружены другие ноль-мутации данного гена, определяющие предрасположенность к АтД (Marenholz и соавт., 2006; Ruether и соавт., 2006; Sandilands и соавт., 2006, 2007; Weidinger и соавт., 2006, 2008; Barker и соавт., 2007; Hübiche и соавт., 2007; Morag и соавт., 2007; Nomura и соавт., 2007, 2008; Rogers и соавт., 2007; Stemmler и соавт., 2007; Brown и соавт., 2008; Ekelund и соавт., 2008). На сегодня в европейских популяциях обнаружено 20 мутаций гена FLG, а в азиатских популяциях — 17.

Связь мутаций гена FLG с АтД объясняет, почему у пациентов, страдающих данным заболеванием, в коже снижено содержание филагтрина и ЕУФ (Seguchi и соавт., 1996; Harding и соавт., 2000; Kezic и соавт., 2008). Результатом этого является сниженная способность корнеоцитов задерживать воду, что связано с пониженным содержанием гигроскопических веществ и неполноценностью рогового конверта. Эти факторы также обуславливают сниженную эластичность и механическую прочность кожи (рис. 3). При подобного рода нарушениях эпидермального барьера повышается проницаемость кожи для раздражителей и аллергенов, что, вероятно, обусловлено образованием промежутков между «сморщившимися» корнеоцитами. В пользу этого говорят результаты клинического исследования, посвященного изучению эффектов мутаций гена FLG с потерей функции и проведенного в шотландской популяции. В данном исследовании было установлено, что у носителей данных мутаций отмечается высокая частота мелкопластинчатого шелушения и грубости кожи (Sergeant и соавт., 2009). Также отмечается выраженная ассоциативность между сухой и чувствительной кожей и мутациями гена FLG с потерей функции. Nemoto Hasebe и соавт. (2009) продемонстрировали сильную корреляцию тяжести течения заболевания и несостоятельности эпидер-

мального барьера у пациентов с АтД, являющихся носителями мутаций гена FLG с потерей функции. В то же время в рамках проведенного во французской популяции отдельного исследования не удалось выявить влияния мутаций гена FLG на состояние кожи, оцениваемое при помощи клинических индексов (SCORAD) и измерения ТЭПВ (Hubiche и соавт., 2007).

Ген FLG расположен в комплексе эпидермальной дифференцировки, представляющем собой кластер генов, кодирующих спектр белков, участвующих в процессе дифференцировки эпидермиса; при этом некоторые из этих белков входят в состав рогового конверта (Mischke и соавт., 1996). Этот кластер тесно связан с целым рядом кожных заболеваний, включая АтД и псориаз (Hofan и Stemmler, 2007). Ряд этих генов кодируют белки, являющиеся членами семейства S100 кальций-связывающих белков, к которому отно-

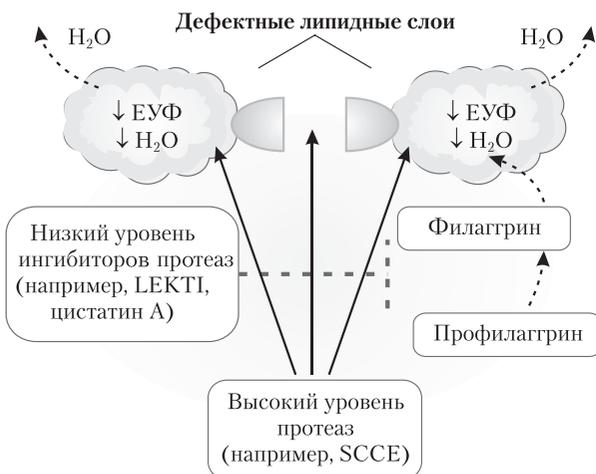
сится филаггрин. В частности, S100 кальций-связывающий белок псориазин (S100A7) был идентифицирован как биомаркер гиперпролиферативных нарушений, псориаза, а недавно — и АтД (Madsen и соавт., 1991; Gläser и соавт., 2009).

На модели трансгенных мышей с нокаутом определенных генов удалось установить важность нескольких адгезивных белков для построения функциональных десмосом и поддержания функциональности эпидермального барьера. У мышей DSG 3A/A развивается поврежденная кожа, в которой при электронной микроскопии выявляется выраженное отщепление десмосом (Koch и соавт., 1997). У лишенных десмоколлина 1 мышей эпидермис шелушащийся и хрупкий, с признаками акантоза в зернистом слое (Chidgey и соавт., 2001). Десмоплакин также важен для формирования эпидермального покрова (Vasioukhin и соавт., 2001). У лишенных десмоплакина мышей наблюдается уменьшение количества десмосом и выраженное снижение прочности эпидермального барьера (Gallicano и соавт., 1998). Можно предположить, что мутации генов, кодирующих адгезивные белки, которые нарушают способность этих белков поддерживать целостность кожного барьера, могут также играть роль в патогенезе АтД.

Слои эпидермиса, в которых клетки еще сохраняют ядра, включая зернистый слой и верхние отделы шиповатого слоя, также обеспечивают защиту от внешних агрессивных воздействий, дополняя «главный» эпидермальный барьер, находящийся в роговом слое. Несколько групп белков, к которым относятся белки плотных контактов, белки щелевых контактов и белки адгезивных контактов, соединяют кератиноциты зернистого и шиповатого слоев между собой и играют важную роль в обеспечении прочности этого «второго» барьера (см. обзор Proksch и соавт., 2008). Дисрегуляция в системе этих белков связана с развитием различных кожных заболеваний, включая АтД, вульгарный ихтиоз, псориаз и красный плоский лишай. De Benedetto и соавт. (2008) недавно сообщили о снижении экспрессии белков плотных контактов, клаудина-1 и клаудина-23, а также белка корнеодесмосом DSG-1 при АтД.

### Гены, кодирующие протеазы рогового слоя

У страдающих АтД пациентов повышена экспрессия семи относящихся к семейству калликреинов пептидаз, при этом их концентрация в роговом слое выше, чем в норме (Komatsu и соавт., 2007) (см. рис. 3). В образцах рогового слоя, полученных от пациентов с АтД, наблюдалось увеличение (хотя и статистически недостоверное)



**Рис. 3. Нарушение эпидермального барьера приводит к повышенной проницаемости кожи, что облегчает проникновение аллергенов и потерю влаги.** Изменения гена FLG, кодирующего профилаггрин, приводят к снижению экспрессии филаггрина или ее отсутствию, что негативно влияет на структуру корнеоцитов — «кирпичей». Содержание естественного увлажняющего фактора (ЕУФ), образуемого из филаггрина, также снижается, что приводит к снижению способности корнеоцитов удерживать воду и сопутствующему повышению pH. Повышенные значения pH приводят к усилению активности сериновых протеаз и ингибированию ферментов, участвующих в синтезе липидных пластов — «цемента». Генетические изменения генов, кодирующих SCCE (KLK7), LEKTI (SPINK5), и цистатин А (CSTA) влекут за собой повышенную активность участвующих в процессе десквамации протеаз и разрушение ими корнеодесмосомальных контактов (сферы) между корнеоцитами, что можно аллегорично отразить как «ржавление» «прутьев арматуры»

химотрипсиноподобной активности по сравнению с образцами, полученными от здоровых лиц из группы контроля в то же время различий трипсиноподобной активности не отмечалось (Komatsu и соавт., 2007). Плазминоподобная и фуриноподобная активность были значительно увеличены. Кроме того, на модели трансгенных мышей, у которых была повышенная экспрессия человеческого КЛК7, было продемонстрировано развитие у этих животных кожных поражений, схожих с наблюдающимися при АтД (Hansson и соавт., 2002).

В исследовании «случай-контроль», проведенном на 103 пациентах с АтД и 261 здоровом человеке из контрольной группы, была выявлена достоверная связь между вставкой 4-bp в 30-нетранслируемой области гена KLK7, кодирующего калликреин 7, и АтД (Vasilopoulos и соавт., 2004). Известно, что детерминанты стабильности мРНК зачастую находятся в 30-нетранслируемой области генов, и что любая мутация, локализуемая в данной области, может привести к изменению экспрессии кодируемого этими генами белка (Frittitta и соавт., 2001; Bilenoglu и соавт., 2002; Di Paola и соавт., 2002). В связи с этим, вставка ААСС потенциально может привести к увеличению продолжительности периода полураспада мРНК КЛК7, что повлечет повышение продукции данного фермента в коже людей, страдающих АтД. С момента опубликования данных, полученных в вышеупомянутом первоначальном исследовании, в европейской популяции были проведены два других исследования, однако связи мутации со вставкой 4-bp и АтД обнаружить не удалось (Hubiche и соавт., 2007; Weidinger и соавт., 2008).

Было высказано предположение, что уровень активности протеаз в роговом слое является важным индикатором умеренных нарушений эпидермального барьера, к которым, в частности, относится повышенная чувствительность кожи и которые «дополняют» АтД (Voegeli и соавт., 2008). Это позволяет объяснить низкую степень ассоциативности между КЛК7 и АтД, поскольку в контрольных популяциях встречаются лица, у которых наличествует широкий спектр различных проявлений со стороны кожи, не относящихся к АтД, но говорящих об имеющемся нарушении эпидермального барьера. При количественном определении уровня протеаз в образцах рогового слоя человека было обнаружено, что он коррелировал с биофизическими параметрами кожи, включая показатель гидратации и ТЭПВ. Было продемонстрировано, что трипсиноподобная (включая КЛК5 и КЛК14), триптазоподобная, плазминовая и урокиназная активность по-

ложительно коррелировали с ТЭПВ и отрицательно — с показателем гидратации; в то же время, для химотрипсиноподобной активности подобной корреляции обнаружено не было. Интересно тот факт, что виды протеазной активности, которые коррелируют с целостностью эпидермального барьера, связаны с теми типами протеаз, которые обладают способностью активировать рецепторы PAR2, участвующие в регуляции гомеостаза барьера (Stefansson и соавт., 2008).

Образующие воспалительный инфильтрат клетки могут вырабатывать протеазы, что приводит к усугублению повреждения кожного барьера. Данные протеазы могут рассматриваться как продукт воспалительного ответа (вторичные протеазы), а их уровни находятся в зависимости от выраженности обострения АтД. Химаза тучных клеток (ХТК) является химотрипсиноподобной сериновой протеазой, изначально находящейся в секреторных гранулах тучных клеток. В одном исследовании (Badertscher и соавт., 2005) было обнаружено, что количество ХТК-положительных клеток в коже из очагов поражения у больных АтД было значительно повышено по сравнению с кожей вне очагов поражения. В то же время статистически достоверной разницы в количестве ХТК-положительных клеток в коже вне очагов поражения у пациентов с АтД и в коже здоровых лиц обнаружено не было. Это указывает, что повышенная активность ХТК может быть ассоциирована с активным воспалением кожи. В другом исследовании, проведенном на мышах (Tomimog и соавт., 2002), введение ХТК в здоровую кожу вызывало воспалительный ответ, схожий с наблюдающимся при АтД. Также есть свидетельства, что ХТК может участвовать в развитии хронического дерматита за счет индукции образования эозинофильного инфильтрата (Мао и соавт., 1998).

Варианты генов ХТК могут быть связаны с АтД у детей (Мао и соавт., 1998). Данная ассоциативная связь была наиболее выраженной у лиц с низким уровнем IgE в сыворотке (Мао и соавт., 1998). С другой стороны, у взрослых пациентов, страдающих АтД, полиморфизм промоторного участка гена ХТК был ассоциирован с высоким уровнем IgE в сыворотке (Iwanaga и соавт., 2004).

### Гены, кодирующие ингибиторы протеаз

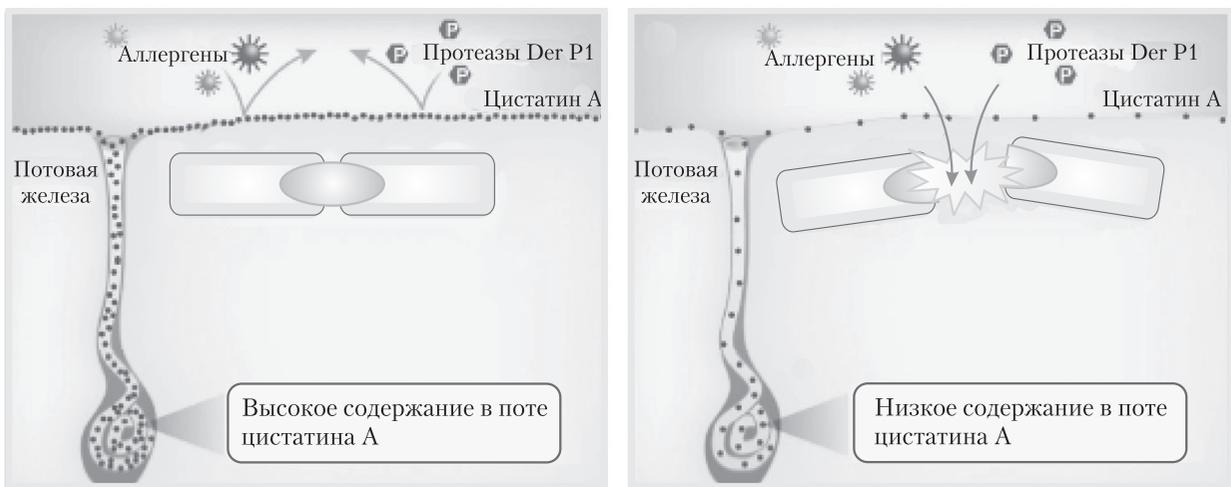
Данные нескольких исследований позволяют связать наследуемые по материнской линии мутации гена SPINK5, кодирующего LEKTI, с АтД (Walley и соавт., 2001; Kato и соавт., 2003; Nishio и соавт., 2003; Weidinger и соавт., 2008). Следует отметить, что ассоциативная связь с

этим мутациями была слабее, чем с геном FLG — в частности, они чаще встречались в контрольных группах. В отдельном исследовании, проведенном на французской популяции, ассоциативную связь SPINK5 и АтД обнаружить не удалось, но при этом наблюдалась взаимосвязь между носительством данной мутации и повышенным уровнем IgE в сыворотке (Hubiche и соавт., 2007). Взаимосвязь мутаций гена SPINK5 с повышенным уровнем IgE в сыворотке и иными атопическими состояниями, в частности, бронхиальной астмой, легла в основу предположения, что данные мутации являются фактором риска для атопии в целом (Walley и соавт., 2001; Nishio и соавт., 2003). В частности, мутации гена SPINK5 являются первопричиной синдрома Нетертона — тяжелого поражения кожи, наследуемого по аутосомно-рецессивному типу и протекающего с атопическими проявлениями (Sprecher и соавт., 2001; Komatsu и соавт., 2002). У лиц, страдающих данным синдромом, наблюдается выраженная дисфункция эпидермального барьера, включая нарушения десквамации и ороговения (Comel, 1949).

Пациенты с синдромом Нетертона являются носителями мутаций обеих аллелей гена SPINK5, что, предположительно, приводит к преждевременному прерыванию транскрипции или нарушению трансляции (Sprecher и соавт., 2001). С другой стороны, АтД, имеющий много схожих черт с синдромом Нетертона, ассоцииро-

ван с полиморфизмом гена SPINK5, что должно влиять на функциональность доменов LEKTI (Walley и соавт., 2001; Kato и соавт., 2003). Ультрареконструктивный анализ кожи пациентов с синдромом Нетертона позволил выявить значительное усиление разрушения корнеодесмосом и уменьшение прикрепления корнеоцитов друг к другу (Comel, 1949). Проведенные на трансгенных мышках SPINK5 (A/A) исследования подтвердили, что дефицит LEKTI приводит к усилению разрушения десмоглеина 1 (Descargues и соавт., 2005) и корнеодесмозина (Yang и соавт., 2004), что является следствием повышения активности КЛК5 и КЛК7 (см. рис. 3). Предполагается, что связанные с АтД мутации приводят к схожим, но менее выраженным нарушениям эпидермального барьера, которые также являются следствием нарушения регуляции активности протеаз, разрушающих белки корнеодесмосом, в частности КЛК5 и КЛК7. Данные взаимодействия между генами SPINK5, KLK7 и FLG и их связь с АтД изучались в двух отдельных исследованиях на европейской популяции (Hubiche и соавт., 2007; Weidinger и соавт., 2008). Какой-либо взаимосвязи выявить не удалось, что дает основания полагать, что известные на сегодня комбинации мутаций в вышеупомянутых генах не являются специфическими для пациентов с АтД.

Помимо мутаций гена SPINK5, была выявлена мутация гена CSTA, кодирующего ингибитор цистеиновых протеаз цистатин А, которая также



**Рис. 4. Ингибиторы протеаз защищают эпидермальный барьер от повреждения экзогенными протеазами**  
 В коже здорового человека (схема А) ингибитор протеаз цистатин А (точки) секретируется в пот и выделяется на поверхность кожи, образуя защитный слой. Экзогенные протеазы, выделяемые, например, клещом домашней пыли (Der P1), ингибируются этим защитным слоем цистатина А и, как следствие, не могут повредить корнеодесмосомы (сферы), соединяющие воедино корнеоциты (прямоугольники) рогового слоя. При атопическом дерматите (схема Б) нарушенная экспрессия цистатина А приводит к недостаточной эффективности барьера, защищающего от действия экзогенных протеаз, что приводит к нарушению эпидермального барьера и увеличению его проницаемости для потенциальных аллергенов (в частности продуктов жизнедеятельности клещей домашней пыли)

связана с АтД. Ген цистатина А находится в хромосоме 3q21, которая считается главным локусом, связанным с предрасположенностью к АтД (Lee и соавт., 2000). В коже пациентов, страдающих АтД, наблюдалось снижение экспрессии цистатина А (Seguchi и соавт., 1996). Генетический вариант +344с приводит к уменьшению стабильности мРНК и, как следствие, снижению уровня ингибитора протеаз цистатина А в коже и в секрете потовых желез (Vasilopoulos и соавт., 2007). Это приводит к снижению ингибирования как эндогенных, так и экзогенных цистеиновых протеаз, например, Deg p1 клещей домашней пыли. Следствием этого является ускоренное разрушение корнеодесмосом, нарушение целостности рогового слоя и, в дальнейшем, повышение проницаемости последнего для аллергенов (Vasilopoulos и соавт., 2007) (рис. 3, 4). У трансгенных мышей, являющихся носителями нullo-мутации гена, кодирующего цистатин М/Е, также наблюдаются тяжелые нарушения эпидермального барьера, затрагивающие процессы ороговения и десквамации, что приводит к гибели этих животных вскоре после рождения (Zeeuwen и соавт., 2001).

### **Факторы окружающей среды, влияющие на функцию кожного барьера**

С АтД связаны несколько факторов окружающей среды, включая мытье с мылом и детергентами, а также жесткой водой, контакт с продуктами жизнедеятельности клещей домашней пыли и пищевыми аллергенами (Abe и соавт., 1978; Al-Jaberi и Marks, 1984; White и Gohari, 1984; Namami и Marks, 1988; Melnik и соавт., 1989; Colloff, 1992; Tan и соавт., 1996; McNally и соавт., 1998, 2001; Lack и соавт., 2003); при этом, на сегодня существует лишь незначительное количество долгосрочных исследований, посвященных изучению вопроса, как изменилась домашняя среда за последние 50 лет. Обзор данных, касающихся использования мыла и детергентов, частоты мытья и воздействия продуктов жизнедеятельности клещей домашней пыли, показывает, что за последние 50 лет произошли значительные изменения (Cork и соавт., 2002). Примером подобных изменений является наблюдавшееся в Великобритании в период с 1981-го по 2001-й возрастание использования мыла и средств личной гигиены, обладающих детергентными свойствами. Их продажи (с поправкой на инфляцию) выросли с 76 до 453 миллионов фунтов стерлингов, тогда как население Великобритании за тот же временной период увеличилось только с 56,3 до 59,1 миллиона человек (Cork и соавт., 2002). Частота мытья за последние 40 лет также претер-

пела изменения. В 1961-м средний расход воды на нужды личной гигиены составлял 11 литров в день на человека, тогда как в 1997/98 году он возрос до 51 литра в день на человека (Cork и соавт., 2002). Помимо этого, в Великобритании за последние 40 лет изменились системы отопления, вентиляции, изоляционные материалы и половые покрытия, что привело к созданию оптимальных условий для жизнедеятельности клещей домашней пыли (Cork и соавт., 2002). Для жизнедеятельности клещей домашней пыли оптимальными являются условия влажных тропиков, а повышение эффективности систем отопления в сочетании с ухудшением вентилируемости помещений привели к созданию именно таких условий — теплоте и влажному микроклимату в помещениях. Заболеваемость АтД выше в тех регионах, где жесткость воды высокая, по сравнению с регионами с мягкой водой (McNally и соавт., 1998). Это может быть связано с присутствием в жесткой воде раздражающих химических веществ и/или большим количеством мыла и иных детергентов, требуемым для намыливания при мытье в жесткой воде.

### **Влияние мыла и детергентов на эпидермальный барьер**

Детергенты широко применяются для очищения человеческой кожи. Их действие обусловлено эмульгированием находящихся на поверхности кожи липидов (и собственных, и чужеродных), которые после этого могут быть смыты водой. Обладающие подобными свойствами вещества могут повреждать кожу, вызывая шелушение, сухость, огрубелость, покраснение и отечность (Kligman и Wooding, 1967; Imokawa, 1980; Froebe и соавт., 1990; Anantharadmanabhan и соавт., 2004). Использование мыла и детергентов является одной из самых частых причин раздражительного контактного дерматита и может спровоцировать обострение АтД (Meding и Swanbeck, 1987). Детергент лаурилсульфат натрия используется в стандартных тестах для оценки чувствительности кожи к раздражителям. Негативное воздействие детергентов на функцию кожного барьера проявляется повышением ТЭПВ, которое более выражено у пациентов с АтД, чем у здоровых лиц из контрольных групп (Cowley и Farr, 1992). Способность детергентов растворять липиды может являться причиной, по которой эти вещества приводят к повышению ТЭПВ (Kirk, 1966; Cowley и Farr, 1992). В то же время, оценка показателя растворения липидов лаурилсульфатом натрия говорит о том, что в концентрациях от 0,1 до 2 % он способен удалить

лишь незначительное количество свободных жирных кислот, холестерина и его эфиров (Froebe и соавт., 1990).

Острое раздражение, возникающее при использовании мыла и детергентов, может быть отчасти объяснено выделением провоспалительных цитокинов из кератиноцитов (Wood и соавт., 1996, 1997). Однако наиболее очевидным эффектом мыла и детергентов является их влияние на pH кожи. Мытье кожи с мылом вызывает повышение pH кожи ладоней на целых 3 единицы более чем на 90 минут (Mucke и соавт., 1993). Как уже говорилось выше, повышение pH оказывает выраженный негативный эффект на эпидермальный барьер. White и соавт. (1987) проводили измерения толщины рогового слоя кожи здоровых лиц и кожи больных атопическим дерматитом вне очагов поражения до и после мытья с мылом. До мытья роговой слой нормальной кожи был толще (19,7 мкм), чем кожи больных АТД вне очагов поражения (13,7 мкм). Мытье с мылом приводило к уменьшению толщины рогового слоя как нормальной кожи, так и кожи больных АТД вне очагов поражения, что связано с изменением активности эпидермальных протеаз.

Также было продемонстрировано, что помимо индуцирования выделения цитокинов, использование детергентов приводит к нарушению экспрессии ключевых маркеров дифференцировки кератиноцитов и ферментов, разрушающих структурные компоненты рогового слоя (Wood и соавт., 1996, 1997; Törnä и соавт., 2008). Как уже говорилось выше, рецептор PAR2 участвует в реакциях врожденного иммунного ответа и изменениях транскрипции генов. Исходя из того, что рецептор PAR2 активируется находящимися в эпидермисе сериновыми протеазами и данный процесс зависит от pH, можно предположить, что данный путь задействуется при использовании мыла и детергентов с последующими изменениями экспрессии генов. Участие рецептора PAR2 в патогенезе зуда и воспаления указывает на наличие интересной связи между использованием детергентов и раздражением кожи, которая требует дальнейшего изучения.

### Экзогенные протеазы

Клещи домашней пыли являются источником более 30 различных протеинов, которые могут индуцировать IgE-опосредованный ответ (Stewart и Thompson, 1996), включая цистеиновые и сериновые протеазы (Yasueda и соавт., 1993). Некоторые из этих протеинов обладают способностью расщеплять белки межклеточной адгезии и повышать проницаемость эпителия легких (Winton

и соавт., 1998). Кожные пробы показали, что два обладающих протеолитической активностью протеина клещей домашней пыли, Der p1 и Der p2, могут вызывать раздражающий эффект или иммунные реакции, не связанные с повышением уровня IgE, что говорит о том, что данные протеины способны оказывать раздражающее действие или индуцировать иммунный ответ непосредственно за счет протеолитической активности (Deleuran и соавт., 1998). Jeong и соавт. (2008) продемонстрировали, что протеолитически активные аллергены клещей домашней пыли и тараканов способствуют нарушению эпидермального барьера и активации рецепторов PAR2. Это приводит к увеличению проникновения в кожу аллергенов и развитию зуда. Уровень IgE, специфичного к аллергенам клещей домашней пыли, в значительной степени коррелирует с показателем OSCOR-AD — клинической шкалы для оценки тяжести АТД у пациентов с нарушениями кожного барьера (наличие мутации гена FLG с потерей функции) (Nemo-to-Hasebe и соавт., 2009). Это указывает на способность подобных аллергенов вызывать АТД или провоцировать его обострения; однако недостаточная корреляция с АТД у пациентов без мутации гена FLG с потерей функции говорит о необходимости наличия предрасположенности к нарушению эпидермального барьера. Кроме того, Teplitzky и соавт. (2008) обнаружили, что у пациентов с АТД клещи домашней пыли встречаются чаще, чем у здоровых лиц из контрольной группы; в то же время различий между группами по частоте встречаемости клещей в постельном белье или одежде обнаружено не было. Это говорит, что при сохранном эпидермальном барьере проникновение клещей домашней пыли в кожу невозможно, но они являются дополнительным фактором, могущим спровоцировать обострение АТД или даже его манифестацию при наличии дефекта эпидермального барьера. Как сказано в обзоре Storck (1948), *S. aureus* рассматривался как фактор окружающей среды, играющий роль в патогенезе АТД, начиная с девятнадцатого века. Не считая случаев носительства в носовых ходах и паховых складках, золотистый стафилококк не относится к числу представителей нормальной микрофлоры, колонизирующих кожу. В то же время у пациентов, страдающих АТД, в очагах поражения обнаруживается до  $14 \cdot 10^6$  микроорганизмов данного вида на  $1 \text{ см}^2$  (Leyden и соавт., 1974). *S. aureus* может играть роль в хронизации и тяжести течения АТД за счет продукции экзотоксинов, обладающих свойствами суперантигенов (Leung и соавт., 1993). В дополнение к их иммунологическим эффектам, данные токсины мо-

гут непосредственно повреждать эпидермальный барьер. Стафилококки продуцируют протеиназы, которые могут разрушать корнеодесмосомы за счет механизма, схожего с описанным выше для пептидаз, относящихся к семейству калликреинов (Miedzobrodzki и соавт., 2002). Кроме того, *S. aureus* секретирует сфингозиндеацилазу и глицеро-фосфолипиды, которые могут влиять на формирование липидных пластов (Otto, 2004).

#### **Влияние наружной глюкокортикостероидной терапии на эпидермальный барьер**

Топические глюкокортикостероиды с успехом используются для лечения иммунной гиперреактивности, связанной с АтД; в то же время многочисленные свидетельства указывают, что наружная глюкокортикостероидная терапия не приводит к восстановлению эпидермального барьера, нарушение которого сопровождает данное заболевание кожи. Кожа страдающих АтД пациентов, которые получали лечение ТГКС, до 70 % тоньше по сравнению с кожей лиц из контрольной группы, которые лечения не получали (Sheu и соавт., 1997). Также наблюдается сопутствующее уменьшение количества межклеточных липидных пластов и снижение числа покрытых мембранами гранул в переходной зоне между зернистым и роговым слоями (Sheu и соавт., 1997; Као и соавт., 2003). Влияние данных изменений на барьерную функцию эпидермиса было продемонстрировано на примере повышения ТЭПВ кожи пациентов, получавших наружную глюкокортикостероидную терапию (Sheu и Chang, 1991; Sheu и соавт., 1997). Нарушение эпидермального барьера наблюдалось при использовании самых разных схем применения ТГКС, от коротких (3 дня) курсов лечения очень сильными ТГКС до длительного использования (6 недель) слабых ГКС (Као и соавт., 2003; Cork и соавт., 2007, 2008). Повторное обострение АтД после прекращения терапии ТГКС схоже с наблюдаемым после различных повреждений эпидермального барьера, например, использования детергентов или удаления рогового слоя липкой лентой. Нарушение эпидермального барьера запускает цитокиновый каскад, приводящий к развитию воспаления (Nickolof и Naidu, 1994; Wood и соавт., 1996; Kunz и Ring, 2002). Это указывает, что нарушение эпидермального барьера служит триггером воспалительного ответа после прекращения индуцированной ТГКС иммуносупрессии. Кроме того, было показано, что глюкокортикостероиды индуцируют экспрессию участвующей в процессе десквамации протеазы — КЛК7, которая связана с нарушением эпидермального

барьера при АтД (Yousef и соавт., 2000). В целом, хотя применение ТГКС позволяет купировать связанное с АтД воспаление, наряду с этим они усугубляют повреждение эпидермального барьера, что повышает риск развития новых обострений данного заболевания.

#### **Взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды**

К настоящему времени мутации гена FLG с потерей функции считаются самым значимым фактором риска развития АтД среди известных; в то же время у 40 % носителей этих мутаций АтД никогда не развивается (O'Regan и соавт., 2008), что говорит о роли других факторов. Недавно было установлено, что контакт с кошачьими, но не с собачьими аллергенами значительно повышает риск развития АтД, однако это касается только носителей мутаций гена FLG с потерей функции (Bisgaard и соавт., 2008). Данный эффект не зависел от аллергической сенсibilизации. Освещенные в данном обзоре факторы окружающей среды являются важными кандидатами на роль этих дополнительных факторов. Интересно, что в вышеупомянутом исследовании не было выявлено дополнительного риска, связанного с аллергенами клещей домашней пыли (Bisgaard и соавт., 2008). Носителями идентифицированных к настоящему моменту мутаций гена FLG являются от 14 до 56 % живущих в Европе пациентов с АтД (в зависимости от дизайна исследования и того, какие мутации рассматривались (Irvine, 2007). Исходя из этого, можно утверждать, что предстоит еще очень большая исследовательская работа по выявлению дополнительных факторов, которые могут играть роль в развитии данного заболевания. Предположительно, варианты генов KLK7, SPINK5 и CSTA все способны приводить к повышению активности протеаз, участвующих в процессе десквамации, либо за счет увеличения концентрации самих протеаз, либо за счет снижения их ингибирования. С учетом того, что уровень активности протеаз в роговом слое страдающих АтД пациентов нарушен (обсуждалось выше), это говорит, что активность протеаз в роговом слое является очень важным фактором, играющим роль в развитии АтД. Заслуживает внимания предположение, что одним из последствий мутаций гена FLG с потерей функции является изменение активности протеаз рогового слоя. Причиной этого является уменьшение содержания закисляющих среду агентов, относящихся к числу компонентов ЕУФ (продуктов распада филагтрина), что, вероятно, приводит к повышению pH (Brown и McLean, 2009). Эта модель приводится на рис. 5,

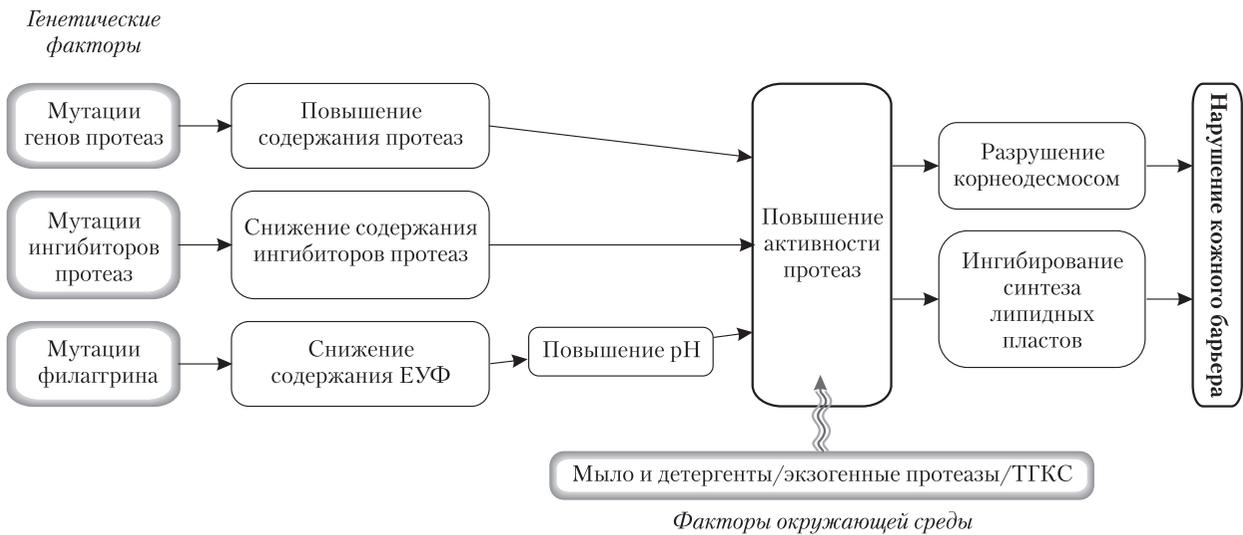


Рис. 5. При atopическом дерматите (АтД) нарушение эпидермального барьера обусловлено тремя группами генов, кодирующих структурные белки, протеазы и ингибиторы протеаз. Изменения в генах протеаз (например, KLK7) и ингибиторов протеаз (CSTA и SPINK5) непосредственно приводят к повышению активности протеаз в роговом слое, что влечет за собой усиление разрушения корнеодесмосомальных соединений. Мутации с потерей функции гена FLG, кодирующего филаггрин, приводят к снижению содержания естественного увлажняющего фактора (ЕУФ) в роговом слое. Снижение содержания ЕУФ влечет за собой повышение рН, что приводит к повышению протеазной активности и снижению активности ингибиторов протеаз и синтеза липидных пластов. Неблагоприятные факторы окружающей среды, например, мыло и другие детергенты, экзогенные протеазы клещей домашней пыли и золотистого стафилококка, а также длительное применение топических глюкокортикостероидов (ТГКС) усиливают протеолитическое повреждение эпидермального барьера, что усугубляет нарушение барьерной функции (более подробную информацию см. в тексте обзора)

где и мутации генов структурных белков, и генов протеаз, и генов ингибиторов протеаз — все приводят к повышению протеазной активности. В дальнейшем на активность протеаз рогового слоя также влияют вышеописанные факторы окружающей среды, включая использование повышающих рН кожи моющих средств и роль экзогенных протеаз. Этот сдвиг в сторону повышения протеазной активности не только усиливает повреждение эпидермального барьера, но и может приводить к активации рецепторов PAR2, являющихся триггером врожденного иммунного ответа.

На данный момент неизвестно, является ли нарушенная регуляция протеазной активности сама по себе достаточной для наличия предрасположенности к АтД. В случае мутаций гена FLG, помимо гипотетического влияния на процессы десквамации и синтеза липидных пластов вследствие повышения рН, страдает сразу несколько барьерных функций, включая образование рогового конверта, формирование пространственной конформации корнеоцитов и гидратацию кожи за счет ЕУФ. Возможно, для развития АтД требуется сочетание роли генетических и внешних факторов, влияющих на все упомянутые функции эпидермального барьера.

### Роль взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды в развитии atopического дерматита

Наиболее высокая заболеваемость АтД наблюдается среди детей. У 63 % детей АтД развивается в первые 2 года жизни, тогда как к возрасту семи лет персистирующий АтД наблюдается только у 18,7 % детей (Illi и соавт., 2004; Bieber, 2008). За счет чего с возрастом происходит улучшение течения заболевания, если дефект кожного барьера первичен? Масштабное исследование, посвященное изучению изменений структуры и функции кожного барьера, происходящих с момента рождения до взрослого состояния, говорит о том, что вначале кожный барьер отличается несостоятельностью, однако затем, по мере взросления, естественным путем происходит его улучшение (Nikolovski и соавт., 2008). На рис. 6 приводится гипотетическая модель раннего развития и прогрессирования АтД, где выраженная в условных единицах функция кожного барьера привязана к возрасту ребенка. У детей, у которых нет наследственной предрасположенности к нарушению кожного барьера (и развитию atopического дерматита), кожный барьер находится в наихудшем состоянии сразу после рождения, после чего прогрессивно улучшается с возрастом («отсут-



Рис. 6. «Функция кожного барьера», выраженная в условных единицах в привязке к возрасту ребенка

У детей, у которых нет наследственной предрасположенности к нарушению кожного барьера (и развитию АТД), кожный барьер находится в наихудшем состоянии сразу после рождения, после чего прогрессивно улучшается с возрастом. При рождении функция кожного барьера лишь немного превышает тот порог, за которым возможна манифестация проявлений АТД. Предрасположенность к АТД может быть отражена на схеме в виде нисходящей линии, протяженность которой зависит от того, насколько сильноотягощен наследственный анамнез. Происходящее естественным путем улучшение барьерной функции кожи может оказаться достаточным для достижения полной ремиссии до наступления зрелости. Такие факторы окружающей среды, как использование мыла и детергентов, усугубляют нарушение кожного барьера, что может быть отражено в виде нисходящей линии. С другой стороны, эффективное лечение приводит к подъему графика. Более подробное описание вы можете прочитать в основном тексте данной статьи

стве предрасположенности»). При рождении функция кожного барьера лишь немного превышает тот порог, за которым возможна манифестация проявлений АТД (Nikolovski и соавт., 2008). У тех детей, у которых АТД спонтанно разрешается к трем годам, обычно наблюдается легкое течение заболевания, не сопровождающееся повышением уровня IgE («не атопический» дерматит). Данная форма дерматита ассоциирована с изменениями гена KLK7 (Vasilopoulos и соавт., 2004). В первый год жизни, когда состояние кожного барьера наихудшее, даже незначительные генетические изменения могут оказаться решаю-

щими, чтобы его нарушение достигло пороговой величины, за которой возможно развитие клинических симптомов АТД (см. «умеренная предрасположенность», см. рис. 6). По мере взросления ребенка состояние его кожи естественным путем улучшается, вследствие чего происходит отдаление от опасного в плане развития АТД порога и наступает разрешение заболевания.

При тяжелом течении АТД наблюдаются изменения гена, кодирующего белок филаггрин (Palmer и соавт., 2006), которые ассоциированы с тяжелыми формами данного заболевания, протекающими с повышением уровня IgE. У детей, являющихся носителями мутаций гена FLG с потерей функции, эти мутации приводят к тяжелому нарушению кожного барьера (см. «выраженная предрасположенность», рис. 6), которого достаточно, чтобы АТД персистировал и после трех лет, и даже во взрослом возрасте. Это связано с тем, что происходящее естественным путем улучшения состояния кожного барьера недостаточно, чтобы преодолеть его тяжелое нарушение, вызванное мутацией филаггрина.

Как уже обсуждалось выше, такие факторы окружающей среды, как детергенты и/или аллергены клещей, усиливают повреждение кожного барьера за счет нескольких механизмов. На графике это может быть выражено в виде его нисходящей траектории, что приводит к более длительному персистированию АТД (см. рис. 6). Мы наблюдаем взаимодействие факторов окружающей среды и наследственности, которое, как предполагается, и приводит к обострениям АТД. Совокупность генетических факторов определяет выраженность предрасположенности к АТД и, в целом, риск развития его обострений в ответ на воздействие неблагоприятных внешних факторов. Функция кожного барьера может быть улучшена за счет избегания таких внешних факторов, как мыло и детергенты, а также использования смягчающих и увлажняющих средств (эмоленгов). На графике это может быть выражено в виде его восходящей траектории (см. рис. 6), что может привести к скорейшему разрешению АТД.

Меры, направленные на защиту и восстановление кожного барьера, необходимы в течение всего периода, пока у пациента сохраняются какие-либо признаки АТД, включая даже легкую сухость кожи, поскольку своевременно начатое эффективное лечение нарушений кожного барьера способно предотвратить прогрессирование заболевания. Сухая кожа часто не воспринимается родителями как первый признак АТД, и они упускают возможность своевременно принять меры по восстановлению ее барьерной функции.

Мыло и обладающие детергентными свойствами средства личной гигиены можно заменить моющими средствами, обладающими смягчающим и увлажняющим эффектом (Cork, 1997). Применительно к некоторым моющим средствам, например, шампуням, полностью отказаться от детергентных свойств невозможно. Однако можно снизить риск повреждения ими кожного барьера за счет использования наиболее мягких детергентов в минимальной концентрации и в комбинации со смягчающими компонентами. Поскольку при мытье шампунь будет неизбежно попадать на кожу лица, обдуманый выбор подобных моющих средств особенно важен. На сегодня существуют обладающие смягчающими свойствами моющие средства для душа, ванны и мытья рук; для улучшения функции кожного барьера эти средства следует сочетать с эмульсиями в форме кремов и мазей.

Страдающим АтД пациентам рекомендуется применение смягчающих и увлажняющих средств ухода за кожей на постоянной основе (в том числе и в период ремиссии), а также использование специальных моющих средств с увлажняющими и смягчающими компонентами. Данные клинических исследований говорят, что эффект смягчающих средств тем более выражен, чем более липидный состав соответствует составу нормальной кожи (Мао-Цян М и соавт., 1996). В этой связи все большую популярность приобретают эмульсии, имеющие в своем составе липиды, соответствующие липидам кожи человека.

Как известно, основными компонентами эпидермального липидного барьера являются керамиды, холестерин и свободные жирные кислоты. Это объясняет тот факт, что наружные средства, имеющие в своем составе указанные компоненты в физиологическом соотношении, значительно ускоряют репарацию эпидермального барьера. В качестве примера можно привести разработанное с учетом этих знаний средство «Локобейз Рипеа», имеющее в своем составе керамиды III, холестерин и свободные жирные кислоты в физиологическом соотношении. Данное

средство содержит 63 % липидов и имеет форму эмульсии «вода-в-масле», что наилучшим образом отвечает задаче ухода за атопичной кожей, склонной к особой сухости.

### **Заключение**

Атопический дерматит — это многофакторное гетерогенное генетически обусловленное заболевание, являющееся следствием взаимодействия ряда наследственных и внешних факторов. Идентификация у пациентов с АтД мутаций в трех группах генов, важных для функции эпидермального барьера, говорит в пользу того, что в большинстве случаев исходное его нарушение является первопричиной развития заболевания. Наиболее вероятной моделью развития АтД является сочетанное влияние множества наследственных и внешних факторов, где они определяют вероятность развития заболевания и тяжесть его течения. Использование мыла и детергентов на фоне наличия выраженного дефекта эпидермального барьера недопустимо. Наиболее характерными местами локализации поражений кожи при АтД есть участки кожи с ослабленным эпидермальным барьером и повышенной протеазной активностью. Развитие АтД, по крайней мере, в какой-то степени является кульминацией происходящих нарушений эпидермального барьера. Понимание нами роли взаимодействий наследственных и внешних факторов как первопричины развития АтД должно способствовать более грамотному применению средств наружной терапии, нормализующей барьерную функцию эпидермиса, а также более интенсивной разработке новых средств, обладающих способностью восстанавливать кожный барьер. В будущем представляет интерес возможность выявления детей с наследственной предрасположенностью к нарушениям кожного барьера сразу после рождения и принятия превентивных мер, направленных на предотвращение его повреждения. Следующим шагом должна стать разработка моющих и наносимых на кожу средств, оказывающих наиболее благоприятное воздействие на кожный барьер.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

**Статья предоставлена компанией  
«Астеллас Фарма Юроп Б. В. в Украине»**

M.J. Cork, S.G. Danby, Y. Vasilopoulos, J. Hadgraft, M.E. Lane,  
M. Moustafa, R.H. Guy, A.L. MacGowan, R. Tazi-Ahnini, S.J. Ward

## Порушення епідермального бар'єра при атопічному дерматиті

Атопічний дерматит (АтД) – багатофакторне гетерогенне захворювання, що розвивається як наслідок поєднаних спадкових чинників і впливу зовнішніх факторів на мутації генів, що впливають на функції епідермального бар'єра і тим самим підвищують ризик розвитку АтД. На сьогодні встановлено, що схильність до АтД зумовлена мутаціями в гені FLG, що, зокрема, кодує структурний білок філаггрін. Підвищена активність протеаз і понижений синтез ліпідних пластів спричиняють виражене порушення епідермального бар'єра. Вплив мила і детергентів призводить до порушень епідермального бар'єра внаслідок підвищення рН рогового шару. Підвищення рН епідермісу, що зберігається впродовж тривалого часу, призводить до підвищення ферментальної активності, що руйнує структурні компоненти рогового шару протеаз, і одночасно до зниження активності ферментів, відповідальних за синтез ліпідів. Чітка асоціативність генетичних дефектів епідермального бар'єра і зовнішніх чинників, що його ушкоджують, при АтД підтверджує думку, що дисфункція епідермального бар'єра є первинною (пусковою) ланкою в патогенезі цього захворювання. Розуміння нами взаємозв'язку між генетичними чинниками і чинниками довкілля повинно спонукати до раціонального застосування існуючих засобів зовнішньої терапії АтД, а також інтенсивніше розробляти нові засоби, що мають здатність відновлювати шкірний бар'єр.

M.J. Cork, S.G. Danby, Y. Vasilopoulos, J. Hadgraft, M.E. Lane,  
M. Moustafa, R.H. Guy, A.L. MacGowan, R. Tazi-Ahnini, S.J. Ward

## Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis

Atopic dermatitis (AD) is a multifactorial, heterogenous disease that arises as a result of the interaction between both environmental and genetic factors. Changes in at least three groups of genes encoding structural proteins, epidermal proteases, and protease inhibitors predispose to a defective epidermal barrier and increase the risk of developing AD. Loss-of-function mutations found within the FLG gene encoding the structural protein, filaggrin, represent the most significant genetic factor predisposing to AD identified to date. Enhanced protease activity and decreased synthesis of the lipid lamellae lead to exacerbated breakdown of the epidermal barrier. Environmental factors, including the use of soap and detergents, exacerbate epidermal barrier breakdown, attributed to the elevation of stratum corneum pH. A sustained increase in pH enhances the activity of degradatory proteases and decreases the activity of the lipid synthesis enzymes. The strong association between both genetic barrier defects and environmental insults to the barrier with AD suggests that epidermal barrier dysfunction is a primary event in the development of this disease. Our understanding of gene\_ environment interactions should lead to a better use of some topical products, avoidance of others, and the increased use and development of products that can repair the skin barrier.



Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова  
ГУ «Институт дерматологии и венерологии  
НАМН Украины», Харьков

## Значение витаминотерапии в лечении хронических дерматозов

### Ключевые слова

Дерматозы, лечение, витамины, «Нейровитан».

Витамины — незаменимые эссенциальные пищевые вещества. Своё название они получили от латинского слова *vita* — жизнь. Человек утратил способность их синтезировать (исключение — никотиновая кислота и витамин D, которые синтезируются в недостаточном количестве) и поэтому должен получать витамины извне. Некоторые витамины (биотин, витамин К, фолиевая кислота) продуцируются микрофлорой кишечника, однако в недостаточном количестве, в связи с чем не могут играть существенной роли в обеспечении человека этими незаменимыми веществами. Витамины обладают исключительно высокой биологической активностью и требуются организму в очень небольших количествах (от нескольких до десятков миллиграммов), то есть представляют собой минорные компоненты пищи.

Витамины, которые открыл в 1880 году наш соотечественник Н.И. Лунин, в терапии кожных болезней имеют важное биологическое значение не только как общефизиологический фактор, благоприятствующий выздоровлению, но и как лечебные средства, обладающие разнообразным фармакодинамическим действием.

Являясь средством метаболической терапии, витаминные препараты восполняют незаменимые компоненты питания, стимулируют адаптационно-компенсаторные механизмы, ослабляют выраженность универсальных патологических процессов, таких как гипоксия, воспаление, перекисное окисление липидов, атеросклероз и другие.

Витамины в сочетании с микроэлементами, электролитами, ферментами и гормонами обеспечивают постоянство гомеостаза в организме.

Проводимые не одно десятилетие научные исследования в области витаминологии получили широкое распространение и в настоящее время привлекли к себе внимание не только медиков, но и биохимиков, физиологов, микробиологов, зоотехников и других специалистов.

Известно, что витаминные препараты, используют в качестве заместительной терапии при гипо-, авитаминозе, а также с лечебной и профилактической целью. Для профилактики гипо-, авитаминозов целесообразно применение поливитаминных комплексов. С лечебной целью витаминные препараты назначают как средства патогенетической терапии при симптомах, сходных с таковыми при гипо-, авитаминозах, например, радикулитах, невритах, параличах, травмах различного генеза целесообразно применять «антиневритные» витамины; при аллергических состояниях, крапивнице, местных отеках, вызванных повышенной проницаемостью сосудов — витамины С, Р; при тяжелой анемии, вследствие кровопотери или заболевания желудка — витамин В<sub>12</sub>. Для повышения адаптационных возможностей организма при заболеваниях стрессового генеза и ослаблении иммунитета, при воздействии неблагоприятных факторов — поливитамины с антиоксидантным комплексом (Е и С).

Витаминные препараты используют в комплексе лечения при различных заболеваниях в качестве вспомогательных препаратов для патогенетической и симптоматической терапии, в частности их фармакодинамическое неспецифическое воздействие на организм. Так, под влиянием никотиновой кислоты расширяются сосуды и снижается уровень холестерина в крови, ви-

тамины В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>2</sub> оказывают противовоспалительное и антинеовритное действия, тиамин — ганглиоблокирующее [3].

Назначая витаминные препараты, необходимо учитывать, что между витаминами в организме существуют тесные физиологические взаимодействия, что часто имеет решающее значение для обмена веществ. Изменение содержания одного или нескольких из них может приводить к нарушению многих звеньев обмена веществ. При этом в крови изменяется содержание коферментных соединений, изменяется выделение с мочой самих витаминов и их метаболитов. Развивающаяся недостаточность одного витамина может сказываться на усвоении и выведении других витаминов и тем самым усугублять состояние промежуточного обмена в организме [6].

В комплексном лечении заболеваний учитывают физиологическую взаимосвязь витаминов в организме и их взаимодействие с медикаментозными средствами. Так, между витаминами В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>, В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub> существуют антагонистические отношения [6].

У больных различными неврозами витамины В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub> находятся в постоянном взаимодействии, и парентеральное введение их без учета оптимальных соотношений может повлечь за собой не всегда благоприятные сдвиги в обмене.

При совместном введении витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub> наилучшее усвоение происходит при избыточном введении витамина В<sub>1</sub> по сравнению с витамином В<sub>6</sub>. Известно, что введение тиамин приводит к снижению в крови коферментной формы пиридоксина, что расценивается как начинающееся обеднение организма витамином В<sub>1</sub>. Витамин В<sub>1</sub>, вводимый с витамином В<sub>2</sub>, увеличивает экскрецию пиридоксина.

При лечении витамином В<sub>1</sub> больных псориазом на основании пиридоксальзависимых ферментов в пораженной коже также установлены антагонистические отношения тиамин и витамина В<sub>6</sub> [2]. В литературе имеются сведения об антагонизме адгезиологического взаимодействия витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>.

Витаминотерапия в комплексном лечении дерматозов оказывает многоплановое действие. Под ее влиянием улучшаются обменные процессы в организме, моторно-эвакуаторная функция пищеварительного канала, регенерация его слизистой оболочки, что особенно важно при сопутствующей патологии органов пищеварения у больных, страдающих заболеваниями кожи. Кроме того, комплексное использование витаминов приводит к уменьшению дистрофических процессов в органах и тканях и компенсирует дефицит витаминов в организме.

Как известно, витамины группы В в практической дерматологии широко и успешно применяются при распространенных хронических дерматозах. Витамин В<sub>1</sub> все чаще назначают больным аллергодерматозами, часто сопровождающимися дисфункциями вегетативной нервной системы, псориазом, красным плоским лишаем, в патогенезе которых играют основную роль нарушения метаболизма, опоясывающим лишаем, при котором происходит вирусное поражение нервных волокон.

Рибофлавин используют в комплексном лечении при хейлите, ангулярном стоматите, глоссите, ангине Венсана, себорейной экземе, аллергодерматозах, кандидозных поражениях кожи и слизистых оболочек, розовых угрях.

Пиридоксин продемонстрировал высокую эффективность в лечении пациентов с псориазом, себореей, вульгарными, розовыми угрями, нейродермитом, хронической крапивницей, пузырчаткой, токсикодермией, опоясывающим лишаем, хейлитом, стоматитом, пеллагрой, атопическим дерматитом у детей.

На основании многолетних исследований по изучению фармакологических свойств витаминов ученые разрабатывают витаминные комплексы, широко применяемые в медицине, в том числе и в дерматологии.

Значимое место в стратегиях лечения хронических дерматозов занимает применение комбинированных нейротропных средств. В этом плане заслуживают внимания препараты, содержащие комплекс витаминов группы В (преимущественно В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>). Их выраженные взаимодополняющие нейрометаболический и нейротрофический эффекты послужили основой клинического применения их при аллергодерматозах, опоясывающем лишае, при трофических расстройствах, различных поражениях как центральной, так и периферической нервной системы, в том числе диабетической полинейропатии.

Витамин В<sub>1</sub> (тиамин) — важнейший компонент физиологической системы проведения возбуждения в нервных волокнах, — способствует активации хлорных ионных каналов в мембранах нервных клеток, а также необходим непосредственно в формировании структуры нейрональных мембран и обеспечения аксонального транспорта [4]. Дефицит тиамин приводит к нарушению в первую очередь углеводного обмена, процессов окисления глюкозы и развитию оксидативного стресса [7]. В результате отмечается накопление токсических продуктов обмена, в том числе в тканях периферических нервов с последующей аксональной дегенерацией и демиелинизацией. Не менее важную роль в физио-

логии и патологии периферической нервной системы играет витамин В<sub>6</sub>. Он участвует в свыше ста метаболических реакциях организма, в частности белково-жировом, углеводном обмене, биосинтезе ацетилхолина и других нейромедиаторов, а также в биосинтезе миелиновой оболочки нервов.

Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин), помимо кроветворной функции, играет важную роль в аминокислотном обмене, биосинтезе ацетилхолина, а также процессах миелинизации нервных волокон. Известно, что высокие дозы цианокобаламина стимулируют процесс возбуждения по периферическим нервам и их структурно-функциональную регенерацию при экспериментальном сахарном диабете [1, 8].

На рынке Украины имеется большой выбор витаминных препаратов, в том числе содержащих витамины группы В. Комплексный витаминный препарат «Нейровитан» (производства фирмы «Хикма Фармасьютикалс», Иордания) содержит высокие дозы витаминов группы В и их производных:

октотиамин (производное витамина В <sub>1</sub> )	25,0 мг
витамин В <sub>2</sub>	2,5 мг
витамин В <sub>6</sub>	40,0 мг
витамин В <sub>12</sub>	250,0 мг

Рекомендуемая доза — 1–4 таблетки в сутки, от 10 до 30 дней.

Уникальность «Нейровитана» состоит в том, что в его состав входит высокомолекулярный активированный витамин В<sub>1</sub> длительного действия — октотиамин — комбинированное вещество, включающее тиамин и тиоктовую кислоту (ТАТД и тиоктотиамин).

Исследования на здоровых добровольцах показали, что введение внутрь в отличие от водорастворимого тиамина — гидроксидоктотиамина — обладает значительно более высокой биодоступностью. После всасывания в кровь октотиамин создает более высокую внутриклеточную концентрацию витамина В<sub>1</sub>, около 60 % общего количества через 1 час и более 80 % через 3 часа. Почечная экскреция витамина В<sub>1</sub> в случае десятикратного повышения пероральной дозы октотиамина также возрастает в большей степени, чем при использовании витамина В<sub>1</sub>. Эксперимент на животных показывает, что после введения октотиамина содержание витамина В<sub>1</sub> в печени значительно больше, чем при использовании тиамина гидрохлорида. В организме человека октотиамин метаболизируется с образованием липоевой кислоты [5].

Таким образом, липофильная форма тиамина имеет высокую биодоступность, быстро насыща-

ет организм витамином В<sub>1</sub>, создает его высокую внутриклеточную концентрацию и обеспечивает интенсивное включение в метаболизм. Октотиамин обладает способностью снижать токсичность повышенного уровня глюкозы при сахарном диабете, участвует в синаптической передаче нервных импульсов, влияя на высвобождение ацетилхолина из нервных клеток и проявляя антихолестеразную активность.

Витамин В<sub>6</sub> представлен в «Нейровитане» группой соединений: пиридоксолом (спиртом), пиридоксалем (альдегидом) и пиридоксамином (амином).

Компоненты препарата являются водорастворимыми витаминами, абсорбирующимися в верхнем отделе кишечника (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>) и в желудке в присутствии внутреннего фактора (В<sub>12</sub>), метаболизирующимися в печени, участвуют в окислительно-восстановительных процессах, фосфорилировании, тканевом дыхании, играют важную роль в углеводном, жировом, белковом и порфириновом (витамин В<sub>2</sub>) обменах. Активны в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах, участвуя в биосинтезе нейромедиаторов — допамина, норадреналина, серотонина, гистамина, синтезе РНК, ДНК, миелина и липидном составе цереброзидов и фосфолипидов.

Комбинация витаминов группы В в «Нейровитане» составлена в таком соотношении, которое обеспечивает синергическое действие витаминов.

Исследования, проведенные в Международном центре фармацевтических исследований (Омман, Иордания), показали, что «Нейровитан» обладает отличной всасываемостью в кишечнике, продолжительным воздействием, высоким аффинитетом с тканями, особенно с печенью, и может быть использован в различных клинических областях.

Цель исследования — изучение терапевтической эффективности витаминного препарата «Нейровитан» в комплексном лечении кожных заболеваний.

Для выполнения поставленной цели было предусмотрено изучение терапевтической эффективности препарата «Нейровитан», улучшающего общий метаболизм и нервно-трофические расстройства у пациентов с дерматозами, по динамике клинических проявлений, а также переносимости препарата, частоте и тяжести побочных эффектов после его применения.

### Материалы и методы

В клинике ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» под наблюдением находились 213 пациентов в возрасте от 18 до 62 лет, страдающих кожными заболеваниями, в

том числе аллергодерматозами, псориазом, розовыми угрями, трофическими язвами, очаговой алопецией, опоясывающим лишаем. Все больные были распределены на две группы. В I группу (117 человек) вошли пациенты, которые в комплексном лечении получали «Нейровитан». Во II группу (96 человек), репрезентативную по полу, возрасту, нозологическим единицам, — получающие в комплексной терапии препараты витаминов группы В парентерально в стандартной дозировке.

В табл. 1 представлены данные распределения больных по группам и нозологическим единицам.

Всех больных обследовали смежные специалисты. Выявлена сопутствующая патология пищеварительного канала и нервной системы (табл. 2). Сопутствующая патология в основной и контрольной группах была идентична.

Учитывая данные литературы о том, что у алкогользависимых пациентов отмечаются симптомы гиповитаминоза витамина В<sub>1</sub>, мы особо обращали внимание на больных, злоупотребляющих алкоголем.

Таблица 1. Распределение больных по группам и нозологическим единицам

Нозологическая единица	I группа	II группа	Всего
Опоясывающий лишай	15	13	28
Алопеция	13	14	27
Трофические язвы	12	13	25
Розовые угри	22	20	42
Псориаз	29	17	46
Аллергодерматозы	26	19	45
Итого	117	96	213

Таблица 2. Сопутствующая патология у обследованных больных

Сопутствующая патология	I группа (n = 117)	II группа (n = 96)
Хронический гастродуоденит	36 (30,8 %)	33 (34,4 %)
Хронический холецистит	35 (29,9 %)	31 (32,3 %)
Дискинезия желчевыводящих путей	25 (21,4 %)	20 (20,8 %)
Нейроциркуляторная дистония	28 (23,9 %)	25 (26,0 %)
Алкогользависимые пациенты	42 (35,9 %)	37 (38,5 %)

Наряду с традиционной терапией, которую назначали по показаниям, в комплексную терапию больных I (опытной) группы включали «Нейровитан» по 1 таблетке 3 раза в сутки. Больные контрольной группы (II) получали в комплексной терапии препараты витаминов группы В парентерально в стандартной дозировке. Длительность лечения в обеих группах составила 20–30 дней в зависимости от нозологической формы дерматоза.

Для критериев контроля терапии использовали общепринятые стандартные методики:

1. Оценка динамики основных клинических симптомов: жалобы больных и субъективные ощущения (боль, зуд, парестезии, жжение), объективная оценка общего состояния больных и динамики уменьшения патологических симптомов на коже в зависимости от клинических проявлений дерматоза.

2. Оценка динамики лабораторных исследований (клинические анализы крови, мочи, белка, билирубина и трансаминаз крови).

### Результаты и обсуждение

Исследования показали, что при использовании в комплексном лечении дерматозов препарата «Нейровитан» отмечена положительная динамика клинических симптомов заболевания.

Так, у больных опоясывающим лишаем, трофическими язвами как в основной группе, так и в группе сравнения отмечалось ослабление или прекращение болевого синдрома. Причем в основной группе симптомы регрессировали в среднем на 4,9 дня раньше, чем в группе сравнения.

У пациентов, страдающих аллергодерматозом, в том числе истинной, микробной экземой, атопическим дерматитом в стадии обострения, уменьшались экссудативные проявления заболевания в среднем на 3,1 дня раньше, чем в группе сравнения.

При использовании в комплексном лечении препарата «Нейровитан» у больных псориазом, розовыми угрями, очаговой алопецией отмечена положительная динамика не только основных клинических симптомов заболевания (уменьшение гиперемии, инфильтрации, шелушения — при псориазе; папулезно-пустулезных элементов, застойной гиперемии — при розовых угрях; восстановление фолликулярного аппарата — при алопеции), но и нормализация показателей белкового обмена.

Больные, принимавшие в комплексном лечении «Нейровитан», и пациенты из группы сравнения отмечали к концу лечения уменьшение недомогания, вялости, разбитости, у них улуч-

шалось общее состояние, восстанавливались сон, аппетит.

Переносимость «Нейровитана» у всех больных была хорошей. Побочных действий, в том числе аллергических реакций, не наблюдалось.

### Выводы

Использование «Нейровитана» в комплексном лечении дерматозов приводит к более раннему наступлению клинического улучшения, в частности уменьшению или купированию болевого синдрома при опоясывающем лишае в среднем на 4,9 дня раньше, чем в группе сравнения, воспалительных, экссудативных проявлений при алергодерматозах на 3,1 дня раньше, что обусловлено более высокими дозами витаминов, поступающих в организм больных при лечении с «Нейровитаном» в отличие от среднетерапевтических доз витаминов группы В, вводимых парентерально, а также отличной всасываемостью в кишечнике, длительностью действия и высокой аффинностью к тканям.

«Нейровитан» наряду с высокой терапевтической эффективностью имеет более предпочтительную форму — таблетированную, то есть может быть шире использован в амбулаторных условиях, так как не вызывает психоэмоционального напряжения при лечении, его введение не требует ежедневного наблюдения за пациентами и соблюдения правил асептики и антисептики, что исключает различного рода постинъекционные осложнения.

Препарат хорошо переносится больными, не имеет побочных явлений.

«Нейровитан» может быть рекомендован для лечения пациентов, страдающих кожными заболеваниями (псориазом, алергодерматозами, розовыми угрями, очаговой алопецией, опоясывающим лишаем, трофическими язвами) как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Целесообразно дальнейшее изучение терапевтической эффективности препарата «Нейровитан» в комплексном лечении при различных дерматозах.

### Список литературы

1. Бурчинский С.Г. Возможности комплексной нейротропной фармакотерапии при нейропатических невралгических синдромах // С.Г. Бурчинский // Здоров'я України.— 2009.— № 4 (209).— С. 14—16.
2. Дефицит тиамин у больных псориазом, злоупотребляющих алкоголем / Л.А. Тищенко, С.М. Хаддад, А.Л. Тищенко и др. // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 5.— С. 40—42.
3. Киручек Л.Т. Витамины как средства фармакотерапии / Л.Т. Киручек // Doctor.— 2002.— № 6.— С. 79—82.
4. Луцкий И.С. Витамины группы В в неврологической

5. Особенности фармакологии жирорастворимого соединения витамина В<sub>1</sub> октотиамин. Обзор литературы // Здоров'я України.— 2009.— № 1—2 (206—207).— С. 56—57.
6. Тищенко Л.Д. Витамины в дерматологии / Л.Д. Тищенко.— М., 1987.— 93 с.
7. Gibson G.E. Thiamine-dependent processes and treatment strategies in neurodegeneration / G.E. Gibson, J.P. Blass // Antioxid. Redox Signal.— 2007.— Vol. 9.— P. 1605—1610.
8. Solomon L.K. Disorders of cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) metabolism emerging concept in pathophysiology, diagnosis and treatment / L.K. Solomon // Blood Rev.— 2007.— Vol. 21.— P. 113—130.

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова

## Значення вітамінотерапії в лікуванні хронічних дерматозів

У роботі наведено дані щодо використання в комплексному лікуванні хворих на різні дерматози вітамінного препарату «Нейровітан» та визначено його терапевтичну ефективність.

Ya.F. Kutasevich, I.A. Oleinyk, I.A. Mashtakova

## Significance of the vitamin therapy in the treatment of chronic dermatoses

Data on the using «Neurovitan» in the complex treatment of patients with chronic dermatoses is presented in the article. The therapeutic efficacy of this medicine is described.



Т.О. Литинська

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Тактика ведення хворих на хронічні дерматози із супутньою біліарною диспепсією

### Ключові слова

Хронічні дерматози, холестаза, мікрохолелітіаз, біохімічні показники, урсодезоксихолева кислота, «Холудексан».

Останніми роками спостерігається суттєва зміна структури захворюваності населення в бік зростання поєднаної патології, полісистемного характеру ураження організму хворих. Сьогодні нечасто реструють захворювання з ізольованим перебігом, а з віком хворих кількість випадків одночасного діагностування кількох нозологічних форм невинно зростає. Так, згідно зі статистичними даними, у пацієнтів віком до 20 років реструють до 2,8 мікст-патологій, після 40 років таке поєднання спостерігається по 4,5 нозології, а після 60 років — по 5,8 [14]. У кожному конкретному випадку на перший план виступають різні механізми їхньої взаємодії, але поєднана патологія завжди погіршує перебіг окремого захворювання та потребує розроблення комплексної, індивідуалізованої тактики обстеження і лікування таких хворих [2, 3, 6, 10].

У хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри провідне місце в структурі супутньої патології органів травлення належить біліарній диспепсії (БД), яка може бути наслідком функціональних (дисфункція жовчного міхура або сфінктера Одді), дисмоторних порушень (дуоденогастральний рефлюкс) чи органічної біліарної патології (жовчокам'яна хвороба, хронічний холецистит) [11]. Своєчасна діагностика та лікування БД має велике клінічне значення, оскільки можлива трансформація функціональних порушень в органічні та залучення в патологічний процес інших органів травної системи, насамперед печінки, з подальшим розвитком холестази [15, 16].

Клінічно холестатичні захворювання характеризуються низкою печінкових та системних (позапечінкових) виявів. Найчастішим з останніх є свербіж шкіри (СШ).

Незважаючи на суперечливість даних літератури щодо патогенезу СШ, більшість дослідників вважають, що у його виникненні та розвитку задіяні численні механізми — нейротрофічні, імунні, ендокринні, хронічна фокальна інфекція [7, 21, 22].

На сьогодні єдиної загальноновизнаної класифікації СШ не існує. Р. Hebra (1816—1880), один із фундаторів австрійської дерматологічної школи, поділяв СШ на фізіологічний та патологічний. Крім того, традиційно розрізняють генералізований та обмежений, тимчасовий і постійний СШ, він буває самостійним захворюванням чи симптомом деяких патологічних станів [7]. СШ може бути головним виявом та визначати клінічний перебіг захворювання («сверблячі дерматози»). Р. Twycross і співавт. (2003) розрізняють такі різновиди СШ: пруритоцептивний (пов'язаний із впливом пруритогенів, зокрема при кропив'янці, укусах комах, деяких дерматологічних захворюваннях), системний (при холестатичних захворюваннях печінки, нирок, онкопатології), неврогенний (при ураженні центральної чи периферійної нервової системи), психогенний, змішаний, невідомого генезу [21]. Окремі дослідники виділяють сезонний, старечий (як наслідок інволюційних процесів у шкірі), «висотний» (при підйомі на висоту 10 тис. метрів і більше, зумовлений подразненням барорецепторів), сонячний (у разі фотосенсибілізації).

Холестатичний свербіж (ХС) певний час може бути єдиним виявом гепатобіліарної патології, передувати диспепсичним явищам, жовтяниці, змінам біохімічних показників крові. ХС спочатку має тимчасовий характер, згодом, за умови прогресування патологічного процесу, стає постійним, може посилюватися після теплої ванни та вночі. Спостерігається посилення шкірного малюнка, стовщення, огрубіння й гіперпігментація шкіри (міжлопаткова ділянка, розгинальні поверхні суглобів), поява екскоріацій, геморагічних кірочок (унаслідок розчухування) [15, 17].

Певний час причиною ХС вважали надмірне накопичення в крові токсичних ЖК і подразнення ними нервових закінчень шкіри [4, 13], що підтверджується швидким його зникненням після усунення ознак біліарної обструкції. Проте рівень жовчних кислот не завжди корелює з наявністю та інтенсивністю свербежу [13]. Результати досліджень останніх років свідчать, що у виникненні та підтриманні ХС має значення не лише безпосередній, а й опосередкований вплив ЖК на вільні нервові закінчення шляхом активації синтезу медіаторів запалення — амінів (гістаміну, серотоніну), протеаз (папаїну, калікреїну, трипсину), пептидів, нейропептидів. Крім того, певну роль у розвитку ХС відіграють окремі продукти метаболізму холестерину, надлишку пруритогенів, синтез яких у печінці та екскреція в кров порушені при захворюваннях гепатобіліарної системи [11]. Крім того, солі ЖК як рилізінг-фактор лізосомальних протеаз збільшують проникність мембран лізосом і сприяють виходу протеолітичних ферментів, які беруть участь у виникненні запалення та впливають на пігментацію шкіри шляхом активації ферменту тирозинази. Цим пояснюється гіперпігментація шкіри при захворюваннях печінки.

У разі СШ хворі зазвичай звертаються по допомогу до дерматолога, проте результати лікування у значному відсотку випадків не приносять задоволення ні пацієнтові, ні лікарю (неефективність чи низька ефективність терапії традиційними методами з використанням антигістамінних препаратів, зовнішніх засобів).

Отже, незважаючи на складність і суперечливість даних щодо патогенезу свербежу, у виникненні якого задіяні численні механізми, більшість дослідників визнають безумовну роль гепатобіліарної патології в його розвитку, особливо у хворих з поєднаною патологією шкіри і ОТ.

З наведеного вище випливає потреба в розробленні нових і удосконаленні існуючих методів діагностики та комплексної терапії хворих на хронічні дерматози з урахуванням патології органів травлення, що дасть можливість підвищити

ефективність лікування, а також зменшити частоту рецидивів.

## Матеріали та методи

На кафедрі дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 52 хворих на різні хронічні дерматози, серед яких псоріаз діагностовано у 26 (50 %), себорейний дерматит — у 8 (15,4 %), СШ — у 6 (11,5 %), мікробну екзему — у 12 (23,1 %) хворих. Вік хворих, серед яких було 23 (44 %) жінки та 29 (56 %) чоловіків, становив від 24 до 70 років, термін захворювання коливався від 2 до 35 років. Двадцять здорових донорів становили групу контролю.

Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню та розвитку, перенесених і супутніх захворювань, а також щодо ремісій, приділяли увагу побутовим умовам життя і праці пацієнтів, режиму та характеру харчування. Слід зазначити, що 10 (19 %) хворих зловживали алкоголем.

За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз діагностовано у 22 (85 %) випадках, артропатичний — у 4 (15 %). У всіх хворих була стадія прогресування процесу, осінньо-зимовий тип. Клінічний стан хворих на псоріаз оцінювали за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). У пацієнтів з іншими ХД (себорейний дерматит, мікробна екзема, СШ) патологічний процес мав поширений характер із прикметними для цих захворювань об'єктивними та суб'єктивними клінічними ознаками.

Слід зазначити, що всі хворі скаржилися на свербіж різного ступеня інтенсивності.

Пацієнтам проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження — до лікування та після нього, що включало консультації фахівців суміжних спеціальностей (гастроентеролога, хірурга, стоматолога та ін.), загальноклінічні аналізи, біохімічне дослідження крові, обстеження на вірусні гепатити, УЗД, ЕФГС. Статистичну обробку даних проведено з використанням критеріїв Фішера — Стюдента.

## Результати та обговорення

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням фахівців суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів, стоматологів та інших) у 52 (100 %) хворих на хронічні дерматози було діагностовано супутні хронічні захворювання, переважно органів травлення, причому доволі часто при ХД реєстрували кілька гастроентерологічних захворювань, тобто спостерігалася мікст-патологія ОТ (табл. 1).

У 32 (62 %) пацієнтів спостерігалася гепатомегалія: печінка пальпувалася на 1,5–2 см нижче від реберної дуги, мала м'яку чи помірно ущільнену консистенцію; в інших хворих печінка пальпувалася біля краю реберної дуги. За даними УЗД органів черевної порожнини, у 24 (46 %) хворих діагностовано ознаки стеатогепатозу (збільшення розмірів та дифузне підвищення ехогенності печінки, збідніння судинного малюнка, що свідчить про ущільненість тканини печінки та є наслідком фіброзу, а в низці випадків – стеатозу органа). Мікрохолелітіаз виявлено у 15 (29 %) пацієнтів на підставі визначеного під час УЗД біліарного сладжу та мікролітів розміром від 1 до 3 мм у діаметрі. Крім того, у 8 (15 %) хворих діагностовано жовчнокам'яну хворобу. Ці хворі, як правило, скаржилися на поганий загальний стан, знижений апетит, диспепсичні явища, біль у правому підребер'ї, СШ.

Під час дослідження морфології периферичної крові у більшості хворих вміст еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитів був у межах норми.

Дослідження сечі (загальний аналіз) не виявило патологічних відхилень, що вказували б на патологію сечовивідної системи.

За результатами біохімічного дослідження крові вміст загального білка залишався в межах

норми, спостерігалася помірна гіпербілірубінемія (за рахунок прямої фракції). Цитолітичний та холестатичний синдроми виявлено на підставі значного підвищення активності АЛТ та АСТ, ГГТП, ЛФ, холестерину в сироватці крові (табл. 2).

Потрібно зазначити, що певний час гепатобіліарна патологія може мати стертий атиповий перебіг, коли єдиним виявом хвороби є СШ або порушення рівня окремих біохімічних показників крові (білірубіну, АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГПТ, холестерину).

Враховуючи значну кількість пацієнтів з ГЕРХ, дисфункцією жовчного міхура, мікрохолелітіазом, ЖКХ патогенетично обґрунтованим є включення до комплексного лікування хворих на ХД препаратів, які сприяють усуненню холестази, метаболічних порушень у гепатоцитах, мікрохолелітіазу, ефективних при ЖКХ (здатні розчиняти холестеринові камені жовчного міхура та протоків).

Новим кроком у гастроентерології є введення в клінічну практику препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), ефективність і безпечність яких доведено результатами кількох контрольованих рандомізованих досліджень [1]. УДХК – це третинна гідрофільна нетоксична жовчна кислота, частка якої становить приблизно 3 % загального пулу жовчних кислот людини. В разі призначення УДХК у дозі 13–15 мг/(кг·добу) вона стає основним складовим компонентом жовчі (48 %), зумовлює не лише кількісні, а і якісні зміни складу жовчі хворого, завдяки чому реалізується низка лікувальних властивостей препарату.

УДХК було виявлено в жовчі бурого ведмеда понад 100 років тому. В японській та китайській медицині протягом багатьох сторіч жовч бурого ведмеда традиційно використовували для лікування різних хвороб, насамперед органів травлення. У 1975 році японські лікарі провели масштабні дослідження і довели, що УДХК розчиняє дрібні холестеринові камені в жовчному міхурі та протоках. З того часу препарат почали

Таблиця 1. Супутні захворювання органів травлення у хворих на хронічний дерматоз

Нозологія	Кількість хворих
Рефлюксна хвороба	8
Диспепсія	31
Хронічний холецистит (з явищами мікрохолелітіазу)	15
Жовчнокам'яна хвороба	8
Хронічний панкреатит	12
Стеатоз	24
Алкогольна хвороба печінки	7

Таблиця 2. Динаміка біохімічних показників у хворих на хронічні дерматози до та після лікування (М ± т)

Показник	Контрольна група	Основна група		Група порівняння	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АЛТ, ммоль/(год·л)	0,27 ± 0,03	0,95 ± 0,07*	0,38 ± 0,03**	0,97 ± 0,03*	0,88 ± 0,05* <sup>а</sup>
АСТ, ммоль/(год·л)	0,35 ± 0,05	0,93 ± 0,04*	0,47 ± 0,02**	0,84 ± 0,09*	0,81 ± 0,06* <sup>а</sup>
ЛФ, ммоль/л	1,45 ± 0,12	3,1 ± 0,16*	1,51 ± 0,09 <sup>в</sup>	2,7 ± 0,13	2,6 ± 0,14 <sup>а</sup>
ГГТП, мкмоль/л	21,2 ± 1,77	85,2 ± 4,21*	41,4 ± 4,51**	76,25 ± 4,71*	71,01 ± 5,8* <sup>а</sup>
Холестерин, ммоль/л	4,8 ± 0,26	7,7 ± 0,36	5,12 ± 0,24	6,9 ± 0,31	6,3 ± 0,32

Примітка. \* Різниця щодо показників осіб контрольної групи вірогідна (р < 0,05). <sup>в</sup> Різниця щодо показників до лікування вірогідна (р < 0,05). <sup>а</sup> Різниця щодо показників осіб основної групи після лікування вірогідна (р < 0,05).

широко використовувати для лікування ЖКХ, пізніше його почали призначати хворим з хронічними ураженнями печінки. Подальші дослідження УДХК довели, що препарат не тільки позитивно впливає на перебіг захворювань органів травлення з виявами холестази та цитолізу, а й ефективно усуває позапечінкові ознаки гепатобілярної патології, зокрема СШ.

Сучасним ефективним та безпечним препаратом УДХК, який має високий профіль безпеки, є препарат «Холудексан» (World Medicine) [8, 9, 11].

«Холудексан» (УДХК) має надзвичайно широкий спектр лікувальних ефектів, які можна згрупувати таким чином:

- антихолестатичний (пригнічення надходження токсичних жовчних кислот у жовч за рахунок конкурентного захвату рецепторами у здухвинній кишці та стимуляції екзоцитозу в гепатоцитах);
- холеретичний (індукція бікарбонатного холерезу, що підсилює виведення гідрофобних жовчних кислот до кишечника);
- цитопротекторний (відновлення структури гепатоцитів за рахунок вбудовування УДХК у фосфоліпідний шар клітинної мембрани, що забезпечує її стабілізацію та підвищує стійкість до пошкоджувального впливу токсинів);
- гіпохолестеринемічний (зниження всмоктування холестерину в кишечнику, його синтезу в печінці та екскреції в жовч);
- літолітичний (зниження літогенності жовчі внаслідок формування рідких кристалів з молекулами холестерину, запобігання утворенню та розщепленню холестеринових каменів);
- імуномодулювальний, антиапоптичний, антифібротичний та антиоксидантний [10].

Як засіб патогенетичної терапії «Холудексан» призначають при токсичних ураженнях печінки, зокрема викликаних уживанням ліків, алкогольних, вірусних гепатитах, при рефлюксній хворобі, муковісцидозі з метою профілактики ЖКХ.

Оскільки одним із завдань дослідження було вивчення впливу патології органів травлення на характер перебігу хронічних дерматозів, усіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено на дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань склад основної та порівняльної груп суттєво не відрізнявся.

Загалом до першої (основної) групи було залучено 32 пацієнти. Хворим цієї групи призначили комплексне лікування, яке включало базову терапію (дезінтоксикаційні, антигістамінні, зовнішні засоби), препарат «Холудексан» по 1–2 капсули 1 раз/добу перед сном. Хворі другої (порівняльної) клінічної групи, до якої увійшли 20 пацієнтів, отримували лише базову терапію.

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали за найближчими та віддаленими його результатами. Клінічну ефективність лікування хворих оцінювали за допомогою загальноновизначених критеріїв ефективності (визначали динаміку об'єктивних та суб'єктивних ознак захворювання). Враховували ступінь усунення як клінічних виявів дерматозу, зокрема термін початку ремісії, її тривалість, частоту рецидивів, так і основних диспепсичних симптомів і синдромів, нормалізацію функціональних порушень печінки та їхню стабільність протягом диспансерного нагляду.

У процесі комплексного лікування у хворих основної групи (із себорейним дерматитом, свербіжем шкіри, мікробною екземою) скоріше і в більшому обсязі відбувався регрес клінічних ознак дерматозу. Вже наприкінці 4-ї доби терапії нових елементів висипки не було, гіперемія, набряк, кількість лусочок у вогнищах ураження значно зменшилася, простежувалася тенденція до нормалізації сну та зменшення інтенсивності свербіжу. У хворих на псоріаз (основна група) в процесі лікування лущення та інфільтрація у вогнищах ураження значно зменшилися, а по закінченні терміну лікування інфільтрація була незначною і лише по периферії бляшок, індекс PASI знизився на 60–65 %.

Після лікування хворі основної групи на СШ не скаржилися.

Вивчення динаміки біохімічних показників у хворих основної групи продемонструвало зниження, а у значної частини нормалізацію активності трансаміназ (АЛТ та АСТ), ГГТП, ЛФ, рівнів білірубіну та холестерину (див. табл. 2). За даними УЗД у цих хворих спостерігалася тенденція до нормалізації ехогенності та зменшення розмірів печінки.

У хворих порівняльної групи регрес захворювань відбувався значно повільніше і в меншому обсязі, зокрема при псоріазі зниження індексу PASI було незначним, позитивної динаміки біохімічних показників, даних УЗД практично не спостерігалось.

Крім того, в більшості хворих основної групи у процесі та після лікування поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли диспепсичні вияви або зменшилася їхня інтенсивність, больовий синдром. У порівняльній групі таких зрушень не спостерігалось.

Після закінчення лікування в стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Рецидиви спостерігалися у 4 (18,1 %) хворих основної групи проти 10 (50 %) пацієнтів порівняльної групи. Небажаних реакцій чи ускладнень призначеної комплексної терапії з використанням препарату «Холудексан» у хворих на ХД не було.

## Висновки

Таким чином, запропонований комплексний метод лікування хворих на ХД із супутньою гепатобілярною патологією забезпечує значне підвищення ефективності лікування та зменшення

частоти рецидивів. Перевагами методу є те, що після лікування усуваються чи зменшуються диспепсичні явища, астеновегетативний та больовий синдроми, нормалізуються функціональні порушення печінки.

## Список літератури

1. Буеверов А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты // *Consilium Medicum*.— 2005.— Т. 7.— № 6.— С. 460—463.
2. Камінський І.І. та ін. Застосування «Креону 25000» у комплексному лікуванні atopічного дерматиту у хворих із супутньою гастроентерологічною патологією // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2006.— № 2 (21).— С. 54—60.
3. Коржова Т.П. Терапія псоріазу з урахуванням клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2002.— 20 с.
4. Лебединець Е.А. и др. Некоторые патогенетические механизмы возникновения зуда у больных хроническими дерматозами // *Журн. дерматол. и венер.*— 1997.— № 2.— С. 39—41.
5. Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // *Нувель естетик*.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
6. Ромененко В.Н., Ромененко К.В. «Ливовин-форте» в комплексном лечении больных псоріазом // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2005.— № 3.— С. 121.
7. Самцов А.В. Кожный зуд и его лечение // *Медицинский вестник*.— 2008.— № 24/25.— С. 451—452.
8. Старостенко Л.В. Патоморфологічні аспекти виникнення свербіння. Комплексне лікування із застосуванням нетрадиційних методів // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2005.— № 1 (16).— С. 39—41.
9. Трисветова Е.Л., Нехайчик Т.А. Липиднорегулюючі властивості статинів і урсодезоксихолевої кислоти у хворих із ішемічною хворобою серця і неалкогольним стеатогепатитом // *Здравоохрание*.— Минск, 2008.— № 1.— С. 48—51.
10. Наадінська М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // *Consilium medicum*.— 2003.— № 6.— С. 318—322.
11. Некипелова А.В. Комплексный метод лечения больных псоріазом, страдающих нарушениями липидного обмена: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Хабаровск, 1999.— 20 с.
12. Передерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб.— К., 1998.— 447 с.
13. Пустова Н.О. Процеси колагенотворення у хворих на псоріаз та лікування виявлених змін: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2005.— 18 с.
14. Рупп Д.Ф., Каплан Д. Л. Свербіння: патофізіологія, причини і обстеження пацієнтів // *Медицина світу*.— 2002.— Т. 12, № 2.— С. 1—12.
15. Щербина М.Б. та співавт. Варіанти розладів біліарної моторики в разі поєднання з іншими хворобами травної системи та їхній взаємозв'язок із функціональним станом вегетативної нервової системи // *Сучасна гастроентерол.*— 2004.— № 6 (20).— С. 38—45.
16. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апроксиной, Н.А. Мухина.— М.: Гэотар Медицина, 1999.
17. Успенский Ю.П., Мехтиев С.Н. Клиническое значение нарушений реологии желчи и холестаза у больных с гепатобилиарной патологией; общий подход к фармакотерапии // *Сучасна гастроентерол.*— 2004.— № 6 (20).— С. 71—78.
18. Lanzini A., Northfield T. Effect of ursodeoxycholic acid on biliary lipid coupling and on cholesterol absorption during fasting and eating in subjects with cholesterol gallstones // *Gastroenterology*.— 1988.— Vol. 95.— P. 408—416.
19. Twycross R. et al. Itch: scratching more than the surface // *QJM*.— 2003.— Vol. 96.— P. 7—26.
20. Sass Wolfgang. Урсодезоксихолевая кислота — эффективное средство лечения холестатических заболеваний печени и вирусного гепатита С // *Сучасна гастроентерол. і гепатол.*— 2000.— № 1.— С. 69—71.
21. Steinhoff M., J. Bienenstock, M. Schmelz et al. Neurophysiological, neuroimmunological and neuroendocrine basis of pruritus // *J. Invest. Dermatol.*— 2006.— 2126 (8).— P. 21705—21718.
22. Yosipovitch G., Greaves M.W., Schmelz M. // *Itch. Lancet*.— 2003.— Vol. 361.— P. 690—694.

Т.А. Литинская

## Тактика ведення хронічними дерматозами з супутньою билиарною диспепсією

Включення препарату «Холудексан» (урсодезоксихолевая кислота) в комплексну терапію хронічними дерматозами з супутньою билиарною диспепсією сприяє підвищенню ефективності лікування і зниженню кількості рецидивів. Додатковим перевагою цього методу є те, що у пацієнтів після лікування усуваються або зменшуються диспепсичні явища, астеновегетативний і больовий синдроми.

Т.О. Lytynska

## Tactics in medical treatment of patients with chronic dermatoses associated with biliary dyspepsia

The use of holudexan (ursodeoxycholic acid) in the complex therapy of patients with chronic dermatoses associated with biliary dyspepsia facilitates the efficiency of treatment and leads to decreasing the quantity of recurrences. At the same time, the additional benefit of the suggested method of treatment is the fact that after the treatment the occurrences of dyspepsia and asthenovegetative syndrome were suppressed. □



Л.Д. Калюжна<sup>1</sup>, О.О. Ошивалова<sup>1,2</sup>,  
А.М. Бойчук<sup>1</sup>, А.А. Резнікова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

<sup>2</sup> ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, Київ

## Погляд на лікування алергодерматозів

### Ключові слова

Алергодерматоз, патологія гепатобіліарної системи, антигістамінний препарат «Едем», гепатопротектор «Антраль».

Останніми роками простежується тенденція до зростання частоти алергійних захворювань, які вважають «спадкоємцями і хворобами цивілізації» [8, 9]. Алергія — це високоспецифічний патологічний процес, що перебігає за механізмом атопії [5], характеризується неспецифічною тканинною гіперреактивністю і можливістю хронічного перебігу [3].

У разі порушення механізму розпізнавання та обробки антигену (Ag) факторами природженого імунітету (дендритними клітинами, макрофагами) розвивається рання фаза алергійної реакції (АР), що характеризується IgE-індукованою дегрануляцією тучних клітин з виділенням гістаміну, IL-4, простагландину D2, триптази [5]. Клінічно рання фаза АР супроводжується скороченням гладеньких м'язів, підвищенням судинної проникності й розвитком гіперемії та набряку, гіперсекрецією слизу, стимуляцією нервових закінчень і відчуттям свербіжжя [3]. Окрім того, медіатори тучних клітин «приваблюють» у зону запалення еозинофіли, макрофаги, базофіли, лімфоцити, які також виявляють секреторну активність і виділяють IL-4, IL-6, IL-8, IL-13, гістамін, хемокіни та інші біологічно активні речовини, посилюючи запалення та формуючи клітинну інфільтрацію вогнища. Такий перебіг пізньої фази АР, яка настає через 6–8 год після початку взаємодії організму з Ag, за відсутності своєчасного медикаментозного втручання призводить до формування хронічного алергійного запалення [3, 5].

За статистичними даними, до 80 % випадків алергійна патологія шкіри пов'язана з різноманітними ураженнями травного каналу (ТК), що призводять до всмоктування не повністю розщеплених компонентів їжі, формування гіперчутливості до їстівних, побутових, епідер-

мальних та інших антигенів [6, 7]. Слизова оболонка ТК має кілька природних бар'єрних захисних механізмів (ферменти кишечника, секреторні імуноглобуліни класу А і Е, дендритні й тучні клітини), що запобігають проникненню Ag у внутрішнє середовище організму [5, 10].

Порушення процесів ферментативного гідролізу, формування імунних комплексів та активація комплементу, порушення інактивації гістаміну або надлишковий його синтез у просвіт кишечника, утворення гістаміноподібних речовин та інші чинники, які супроводжують патологію травного каналу, забезпечують розвиток АР при захворюваннях ТК [10]. Так, алергійні реакції на їстівні речовини виявляють у хворих на атопічний дерматит (до 48 %), кропив'янку (до 65 %), токсикоалергійний дерматит (до 67 %) [12].

Вважається, що серед патологій ТК вагоме значення для формування процесів АР має ураження гепатобіліарної системи (ГБС), переважно у вигляді хронічного холециститу, дискінезій жовчовідвідних шляхів, неалкогольного стеатопатиту (НАСГ), вторинної панкреатичної недостатності [10, 12]. Відомо, що клітини печінки асоційовані з широким спектром біологічно активних молекул, які відіграють важливу роль у процесах запалення та імунітету. Холестаза, жирова інфільтрація печінки сприяють порушенню бар'єрної і детоксикаційної функцій печінки, що збільшує антигенне навантаження на імунну систему (клітини Купфера печінки) і призводить до посилення запалення (ендотеліальні клітини печінки продукують медіатори запалення, IL-6, IL-8) [11]. З огляду на це стає зрозумілим лікування поєднаної патології печінки та ГБС у хворих на АР гепатопротекторними препаратами.

Таку спрямовану дію має вітчизняний гепатопротектор «Антраль», який за механізмом впливу, ефективністю і якістю не поступається зарубіжним аналогам і чинить антиоксидантну, антиоксидантну, протизапальну, мембраностабілізуювальну, анальгезуювальну, імуномодулювальну та ангіопротекторну дії. З огляду на патогенез АР потрібно зауважити, що препарат «Антраль», зменшуючи ступінь ураження ядерного компонента гепатоциту і клітин Купфера, поліпшує протизапальні процеси і позитивно впливає на проникність мембран клітин, завдяки чому відбувається зменшення міграції клітин у вогнище запалення, блокування синтезу і активності медіаторів запалення. Ангіопротекторна дія «Антралю» пов'язана з відновленням капілярної гемоперфузії, поліпшенням мікроциркуляції, що також може позитивно впливати на регресування шкірного запального процесу при АР.

Основними засобами лікування при АР уже майже 70 років є антигістамінні препарати (АГП). Еволюція розвитку від АГП I покоління, які мали широкий спектр побічних ефектів, визначила потребу в розробленні АГП II і III покоління, що здійснюють селективну блокаду  $H_1$ -рецепторів, не проникають через гематоенцефалічний бар'єр і таким чином не викликають седативного та снодійного впливу [2, 4]. Сучасні вимоги до АГП (EAACI/ARIA) [1] такі:

- 1) здатність селективної блокади  $H_1$ -рецепторів;
- 2) додаткова протиалергійна активність: стабілізація мембран тучних клітин, пригнічення вивільнення біологічно активних речовин, міграції та адгезії еозинофілів;
- 3) відсутність взаємодії з іншими лікарськими засобами і продуктами харчування;
- 4) відсутність седативного ефекту і токсичних реакцій, можливість призначення препарату при супутній патології;
- 5) швидкість розвитку клінічного ефекту і тривалість дії (протягом 24 год), що дає змогу призначати препарат один раз на добу;
- 6) низька вірогідність розвитку тахіфілаксії (зниження терапевтичної ефективності препарату в разі тривалого використання);
- 7) високий ступінь безпечності (немає взаємодії з цитохромом P450 печінки).

В Україні зареєстровано АГП III покоління селективної тривалої дії на периферичні  $H_1$ -рецептори «Едем» (активний первинний метаболіт лоратадину — дезлоратадин). Він чинить антигістамінну, протиалергійну і протизапальну дію шляхом пригнічення вивільнення прозапальних цитокінів (IL-4, IL-6, IL-8, IL-13) і хемокінів, адгезії та хемотаксису еозинофілів, IgE-

залежного вивільнення гістаміну і простагландину  $D_2$ , що патогенетично блокує розвиток АР. Зменшуючи проникність капілярів, препарат «Едем» чинить антиексудативну дію і запобігає розвиткові набряку тканин. Також препарат «Едем» відповідає вимогам EAACI/ARIA до сучасних АГП: не впливає на серцево-судинну систему, не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і не змінює швидкості психомоторних реакцій; не викликає седативного ефекту і погіршення перебігу супутньої соматичної патології; добре комбінується з іншими лікарськими засобами в комплексній терапії. Окрім того, препарат «Едем» добре адсорбується в ТК і потрапляє у кровотік через 30 хв після перорального прийому і безпечно метаболізується в печінці, період напіввиведення триває приблизно 27 годин. Тому дорослим і дітям після 12 років призначення препарату в дозі 5 мг (1 таблетка) на добу незалежно від їди забезпечує ефективне блокування АР, а тривалий прийом більш як 14 діб при тяжких, хронічних АР не викликає кумулятивної дії та ознак тахіфілаксії.

Мета роботи — визначення клінічної ефективності комбінованого застосування препаратів «Антраль» та «Едем» при різноманітних алергійних захворюваннях шкіри на тлі поєднаної патології печінки та/або ГБС.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 32 хворих (8 чоловіків і 24 жінки) на алергодерматоз віком від 22 до 64 років. У 13 (40,6 %) хворих діагностовано токсикоалергійний дерматит (ТАД), в 11 (34,4 %) — гостру кропив'янку (ГК) та у 8 (25 %) — поширений алергійний дерматит (ПАД). Усі хворі проходили курс лікування в умовах дерматологічного стаціонару Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні або денного стаціонару Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. В усіх випадках алергодерматозу було проаналізовано дані анамнезу, розвитку та клінічного перебігу захворювання, а також попереднього лікування. Пацієнтів додатково обстежено на наявність поєднаної патології печінки, ГБС, за потреби — консультації у фахівців суміжних спеціальностей (гастроентеролога, алерголога, терапевта). Із загально-клінічних досліджень визначали рівень еозинофілів. Спектр біохімічних досліджень включав визначення стану функцій печінки (рівні аланін-амінотрансферази (АЛТ), тимолової проби (ТП)) та ГБС (рівні лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази

(ГТП), білірубину та його фракцій) до початку та після лікування.

Групам хворих із ТАД та ПАД було запропоновано комплексну терапію, яка включала дієтичне харчування, дезінтоксикаційний препарат «Реосорбілакт» по 200 мл внутрішньовенно крапельно через день № 4–6, антигістамінний препарат «Едем» по 5 мг (1 таблетка) на добу та гепатопротектор «Антраль» по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 15 днів. Залежно від тяжкості й поширення запального процесу зовнішньо використовували волого-висихаючу пов'язку із 2 % розчином кислоти борної, цинкову бовтушку або зволожувальні медичні креми. Група хворих на ГК, окрім вказаного лікування, отримувала ін'єкції 4 % розчину дексаметазону по 2 мл на 100 мл 0,9 % хлористого натрію внутрішньовенно крапельно через день № 2–3.

Клінічну ефективність запропонованого методу лікування оцінювали шляхом визначення термінів припинення свіжих висипань, зменшення інтенсивності забарвлення, набряку, інфільтрації вогнищ та свербіж.

Під час аналізу досягнутого терапевтичного ефекту враховано такі критерії:

1) клінічне одужання — повне зникнення основних об'єктивних і суб'єктивних ознак дерматозу, але за можливого збереження в колишніх осередках ураження лущення;

2) значне поліпшення — повне зникнення ознак запалення шкіри, але за збереження помірно вираженої інфільтрації в колишніх місцях ураження та свербіж, що періодично виникав і легко переносився;

3) незначне поліпшення — у вогнищах ураження зберігаються помірно виражені свербіж, інфільтрація та залишкові ознаки запального процесу (легка еритема, поодинокі везикулярні елементи);

4) без поліпшення — істотних змін стану хворого не відбулося.

Статистичну обробку даних проводили з використанням критеріїв Госсета — Стьюдента (допустима похибка не перевищувала 5 % ( $p \leq 0,05$ ) з використанням програми Statistica 7.

### Результати та обговорення

Під час комплексного обстеження залучених у дослідження хворих на алергодерматози у 30 (93,8 %) випадках діагностовано захворювання ТК різного генезу, серед яких переважало ураження печінки, ГБС та підшлункової залози: хронічний холецистит — у 28 пацієнтів (87,5 %), НАСГ — у 22 (68,8 %), вторинні ДЖВШ — у 19 (59,4 %), реактивний панкреатит — у 13. У 2 (6,2 %) хворих (по 1 хворому на ТАД і ГК) не діагностовано па-

тології ТК на момент обстеження, тому в подальшому дослідженні вони участі не брали.

На рис. 1 представлено розподіл патології ТК залежно від клінічної форми алергодерматозу.

Дані порівняльної характеристики метаболічних показників груп дослідження до та після лікування свідчать про позитивну динаміку змін, які відображають зменшення інтенсивності цитолітичного та мезенхімально-запального процесу в печінці (табл. 1). Так, у хворих на ТАД до лікування ми спостерігали підвищення рівнів загального білірубину, АЛТ, ГТП, ЛФ і ТП вище референтних значень, з подальшою вірогідною ( $p \leq 0,05$ ) нормалізацією до референтних меж після проведення запропонованого лікування. У хворих на ГК біохімічні зміни характеризувалися підвищенням рівнів фракцій білірубину, ТП і печінкових ферментів з перевагою для білірубину, ЛФ і ТП. Після курсу терапії ми спостерігали вірогідну ( $p \leq 0,05$ ) нормалізацію до референтних значень усіх досліджуваних показників. У хворих на ПАД до початку лікування було виявлено незначне підвищення рівнів загального білірубину, АЛТ і ЛФ вище референтних значень, рівні зв'язаного білірубину, ГТП і ТП залишались у референтних межах. Лікування у хворих цієї групи також супроводжувалося вірогідним ( $p \leq 0,05$ ) поліпшенням біохімічних показників.

Порівняльний аналіз рівнів еозинофілів у сироватці крові обстежених хворих до початку і після терапії виявив вірогідне ( $p \leq 0,05$ ) зниження цього показника до референтних меж у всіх хворих на алергодерматози (рис. 2).

На тлі проведеної терапії у клінічній симптоматиці простежувалися позитивні зміни інтенсивності свербіж, гіперемії, набряку, інфільтрації у хворих усіх досліджуваних груп (табл. 2). Так, припинення появи нових елементів висипки ( $(2,16 \pm 0,67)$  доби), зменшення інтенсивності забарвлення ( $(2,88 \pm 0,13)$  доби), інфільтрації

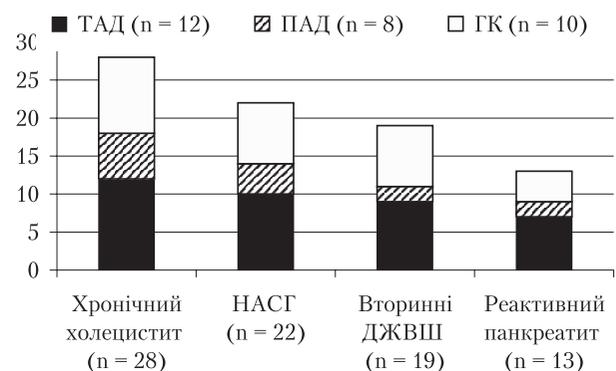


Рис. 1. Розподіл випадків патології ТК у хворих на алергодерматоз

Таблиця 1. Порівняльна характеристика функцій печінки, ГБС у хворих на алергодерматоз до та після лікування

Показник	ТАД (n = 12)		РАД (n = 8)		ГК (n = 10)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний білірубін, мкМ/л	21,09 ± 0,55	17,11 ± 0,46*	20,17 ± 1,22	17,56 ± 1,34*	22,19 ± 0,82	19,41 ± 0,45*
Зв'язаний білірубін, мкМ/л	3,83 ± 0,24	3,44 ± 0,28	2,81 ± 1,18	2,67 ± 1,17	3,95 ± 0,31	3,08 ± 0,44*
АЛТ, од./л	49,51 ± 0,78	36,17 ± 0,52*	47,88 ± 1,19	44,65 ± 1,12*	48,96 ± 1,63	37,73 ± 0,91*
ГГТП, од./л	65,36 ± 0,99	47,05 ± 1,10*	54,39 ± 1,41	54,03 ± 1,22	64,72 ± 1,30	45,33 ± 1,60*
ЛФ, од./л	288,76 ± 5,16	225,20 ± 4,75*	263,21 ± 1,30	248,96 ± 0,99*	279,94 ± 6,51	218,42 ± 4,12*
ТП, од./л	4,43 ± 0,28	3,45 ± 0,17*	3,73 ± 1,18	3,44 ± 1,09	4,78 ± 0,29	3,25 ± 0,14*

Примітка. \*p ≤ 0,05 — достовірна різниця значень при порівнянні показників груп до та після лікування.

Таблиця 2. Оцінка клінічної ефективності лікування хворих на алергодерматоз

Клінічні ознаки	Терміни зміни клінічних ознак у хворих на алергодерматоз, дні		
	ТАД (n = 12)	РАД (n = 8)	ГК (n = 10)
Припинення появи свіжих елементів висипки	3,24 ± 0,32	3,65 ± 0,78	2,16 ± 0,67
Зменшення інтенсивності забарвлення	4,59 ± 0,47	5,11 ± 0,63	2,88 ± 0,13
Зменшення інфільтрації	4,60 ± 0,77	4,45 ± 0,51	3,08 ± 0,22
Зменшення інтенсивності набряку	—	—	2,04 ± 0,39
Термін початку зменшення інтенсивності свербіж	3,37 ± 0,88	3,68 ± 0,94	3,24 ± 0,19

((3,08 ± 0,22) доби) і початок зниження інтенсивності свербіж ((3,24 ± 0,19) доби) у хворих на ГК ми спостерігали раніше, ніж у пацієнтів з ТАД і ПАД за рахунок ін'єкцій дексаметазону. Терміни поліпшення клінічної симптоматики у хворих на ТАД і ПАД від запропонованої комбінації препаратів «Антраль» і «Едем» були в паралельних межах, що свідчило про високу клінічну ефективність лікування незалежно від досліджуваної форми алергодерматозу.

У результаті лікування в 11 (91,7 %) хворих на ТАД, у 8 (100 %) пацієнтів з ПАД та 9 (90 %) хворих на ГК ми спостерігали клінічне одужання і лише по 1 випадку ТАД і ГК (8,3 та 10 % відповідно) — значне поліпшення, незначне поліпшення, без поліпшення і погіршення стану хворого у дослідженні не зареєстровано. Треба зауважити, що переносимість застосованого лікування була задовільною, побічних реакцій з боку шкіри та вісцеральних органів під

час лікування та після його закінчення не спостерігалось.

### Висновки

Метаболічні та клінічні ефекти лікування хворих на алергодерматози свідчать про:

1) достатньо високу ефективність комбінації препаратів «Антраль» і «Едем» при алергодерма-

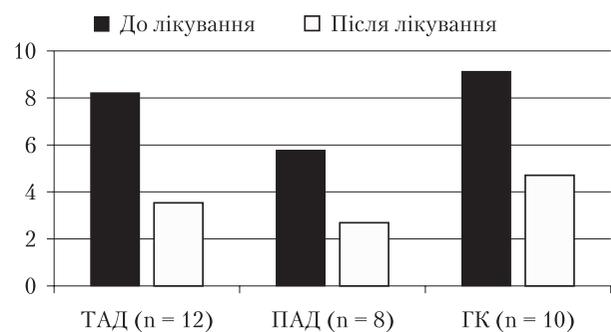


Рис. 2. Рівень еозинофілів сироватки крові хворих на алергодерматоз до початку та після лікування

тозах завдяки впливу на головні патогенетичні ланки алергійної реакції і захворювань печінки;

2) можливість комплексної терапії хворих на алергодерматоз із поєднаним перебігом патології печінки та/або ГБС, що допомагає прискорити еволюцію клінічних виявів хвороби і термінів лікування;

3) переваги запропонованої терапії — безпечність, зручність у використанні.

Це дає підстави рекомендувати застосування препаратів «Антраль» і «Едем» у практиці лікаря-дерматовенеролога.

### Список літератури

1. 25-й ежегодный Конгресс ЕААСІ (Вена, Австрия, 10–14 июня 2006 г.). Аллергический ринит // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2006.— № 2.— С. 62–64.
2. Викторов А.П. Побочные действия современных противогистаминных лекарственных средств // Doctor.— 2006.— № 2.— С. 22–24.
3. Гуцин И.С. Аллергия и аллергические болезни // Здоров'я України.— 2006.— № 5.— С. 58.
4. Гуцин И.С. Антигистаминные препараты: Пособие для врачей.— М.: Фармарус Принт, 2000.— 64 с.
5. Казмирчук В.Е. Аллергия и псевдоаллергия: пора не путать эти понятия // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2008.— № 3/1.— С. 11–15.
6. Клиническая алергологія: Рук-во для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова.— М.: МЕДэкспресс-информ, 2002.— С. 208–230.
7. Клиническая иммунология и алергологія / Под ред. Г. Лолора-мл., Т. Фишера, Д. Адельмана // Зарубежные практические руководства по медицине.— М.: Практика, 2000.— С. 168–202.
8. Маркова Т.П. Диагностика, профилактика и лечение аллергических заболеваний // Рус. мед. журн.— 2006.— Т. 14, № 7.— С. 548–553.
9. Недельская С.Н., Бессикало Т.Г. Аллергия и антигистаминные препараты // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 8 (12).— С. 3–4.
10. Осипова Л.С. Особенности течения аллергических заболеваний на фоне патологии пищеварительного тракта // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2008.— № 3/1.— С. 61–65.
11. Патерсон Р., Греммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: пер. с англ / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина.— М.: Медицина, 2000.— С. 454–483.
12. Чубенко С.С., Прилуцкая О.А. О взаимосвязи пищевой непереносимости и пищевой аллергии с патологией органов пищеварения и их лечение // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 10.— С. 18–19.

Л.Д. Калюжная, Е.А. Ошивалова, А.М. Бойчук, А.А. Резникова

### Взгляд на лечение алергодерматозов

В статье обобщены данные обследования 32 больных алергодерматозами с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы и клинико-метаболические результаты комплексного применения гепатопротектора «Антраль» и антигистаминного препарата «Эдем».

L.D. Kaliuzhna, O.O. Oshivalova, A.M. Boychuk, A.A. Reznikova

### Treatment of allergic dermatoses

Data about the examination of 32 patients with allergic dermatoses with the concomitant affection of the hepatobiliary system, clinical and metabolic results of complex application of hepatoprotector «Antral» and antihistaminic preparation «Edem» are summarized and presented in the article. □



Д.С. Джалилов

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

## Антицитокиновая терапия у больных кератодермией

### Ключевые слова

Кератодермии, цитокины, коррекция, иммуномодулирующее средство.

Ладонно-подошвенные кератодермии (ЛПК) занимают значительную часть в структуре дерматологической патологии и сопровождаются нарушением процесса ороговения [8, 10, 11]. В связи с недостаточной изученностью патогенеза этого заболевания сложной задачей является и его лечение. Ладонно-подошвенные кератодермии объединяют много заболеваний и характеризуются различной степенью утолщения рогового слоя эпидермиса вследствие его избыточного образования или задержки отторжения роговых чешуек [4, 12].

В доступной литературе нет единой классификации кератодермий, что создает практикующему врачу определенные трудности в постановке правильного диагноза [11, 12]. Различают наследственные и ненаследственные формы (ладонно-стопный псориаз, гиперкератотическая экзема, климактерическая и приобретенные кератодермии), которые клинически протекают порой идентично.

К группе приобретенных форм ЛПК относятся симметричная эритематозная кератодермия Бенъе, экзогенные кератодермии, идиопатический кератоз, оmozололeсть. Эти термины широко не применяют специалисты, поэтому более понятным является определение диагноза как приобретенная ЛПК, указанная в МКБ-10.

В последние годы стала популярной концепция об инициации патологической пролиферации эпидермиса активированными Т-хелперами первого типа (Th1), инфильтрирующими кожу [2, 7, 16]. Будучи активированы, эти клетки наряду с клетками моноцитарно-макрофагальной системы и кератиноцитами вырабатывают большое количество провоспалительных цитокинов — ИЛ-1,

ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), гамма-интерферон (ИНФ- $\gamma$ ) и другие, что вызывает гиперпролиферацию и нарушение дифференцировки кератиноцитов [14, 15]. Стимулированные кератиноциты в свою очередь выделяют цитокины, поддерживающие активированное состояние Т-клеток, замыкая порочный круг и способствуя длительной персистенции гиперкератотических очагов [13, 17].

В этой связи изучение цитокинового статуса при ладонно-подошвенных кератодермиях позволит установить роль этих медиаторов воспаления в клиническом течении и прогнозе этой патологии, а также разработать адекватный метод лечения больных.

Цель исследования — изучение цитокинового статуса у больных ладонно-подошвенными кератодермиями и коррекция выявляемых нарушений иммуномодулирующим препаратом «Глутоксим».

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 43 больных ладонно-подошвенными кератодермиями (20 мужчин и 23 женщины) в возрасте от 3 до 60 лет. У 7 (16,2 %) пациентов диагностированы наследственные формы дерматоза (кератодермия Унны — Тоста, Меледа, Бушке — Фишера, Папийона — Лефевра, мутилирующая кератодермия), у 11 (25,6 %) — климактерическая кератодермия, у 5 (11,6 %) — псориаз ладонь и стоп, у 5 (11,6 %) — гиперкератотическая экзема и у 15 (34,8 %) — приобретенная кератодермия. Давность заболевания — от 6 мес до 25 лет. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц аналогичного возраста.

Клиническая картина характеризовалась различной степенью очаговым или диффузным гиперкератозом ладонь и подошв, сопровождающимся трещинами и шелушением. Субъективно больные ощущали чувство стягивания кожи, зуд и болезненность в очагах поражений.

Всем пациентам проводили микробиологические исследования для исключения грибковой инфекции. Обнаружено грибковое поражение кожи стоп и онихомикоз у 4 (9,3 %). После санации их антимикотическими препаратами заметного улучшения не наступало, что подтвердило вторичность грибковой инфекции.

Содержание цитокинов (провоспалительного ФНО- $\alpha$  и противовоспалительного ИЛ-4) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «Вектор-Бест» (Россия) [1].

Результаты исследований обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе Excel.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали (табл. 1), что в сыворотке крови у пациентов общей группы ЛПК до начала лечения отмечается достоверное увеличение концентрации цитокина ФНО- $\alpha$  и снижение содержания ИЛ-4 по сравнению с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что уровень ФНО- $\alpha$  в 4,3 раза был выше, чем аналогичный показатель в группе контроля ( $(42,45 \pm 9,30)$  и  $(9,89 \pm 0,42)$  пг/мл соответственно).

При изучении цитокинового статуса в зависимости от клинической формы заболевания (см. табл. 1) при всех клинических формах ЛПК до начала лечения в сыворотке крови концентрация ФНО- $\alpha$  статистически достоверно была повышенной ( $p < 0,05$ ) по сравнению с данными контрольной группы. Однако эти изменения на-

ходились в определенной зависимости от клинической формы заболевания, наименьшие нарушения цитокинового статуса отмечены у пациентов с наследственной и приобретенной формой ЛПК, а наибольшие — с климактерической кератодермией и гиперкератотической экземой.

Изучение содержания ИЛ-4 в зависимости от клинической формы заболевания (см. табл. 1) показало, что только у больных с приобретенной формой ЛПК до начала лечения в сыворотке крови концентрация ИЛ-4 статистически достоверно была пониженной по сравнению с данными группы контроля ( $p < 0,05$ ). При остальных клинических формах дерматоза изменения содержания ИЛ-4 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы имели недостоверный характер.

Проведенные исследования указывают, что при ладонно-подошвенной кератодермии заболевание протекает на фоне нарушений цитокинового статуса организма, которое выражается повышением концентрации провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и снижением уровня противовоспалительного ИЛ-4, которые зависят от клинической формы дерматоза.

Учитывая тот факт, что ЛПК сопровождается нарушением цитокинового статуса, нами был разработан метод коррегирующей терапии с включением в комплексное лечение иммуномодулирующего препарата «Глутоксим».

«Глутоксим» является иммуномодулятором системного цитопротекторного действия и относится к классу тиопоэтинов. Препарат оказывает стимулирующее действие на каскадные механизмы фосфатной модификации ключевых белков сигналпередающих систем, инициацию системы цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , интерферон).

«Глутоксим» применяют при многих заболеваниях кожи: псориазе [9], болезни Девержи [6], акантолитической пузырчатке [3] и других. Как

Таблица 1. Показатели цитокинового статуса у больных ладонно-подошвенной кератодермией ( $M \pm m$ )

Форма ЛПК	Количество больных	ФНО- $\alpha$ , пг/мл	ИЛ-4, пг/мл
Контрольная группа	18	$9,89 \pm 0,42$	$1,99 \pm 0,04$
Общая группа	43	$42,45 \pm 9,30^*$	$1,62 \pm 0,13^*$
Наследственная ЛПК	7	$19,14 \pm 2,26^*$	$1,94 \pm 0,47$
Гиперкератическая экзема	5	$34,30 \pm 7,47^*$	$1,32 \pm 0,45$
Климактерическая ЛПК	11	$94,73 \pm 31,90^*$	$1,80 \pm 0,20$
Приобретенная ЛПК	15	$23,23 \pm 6,04^*$	$1,41 \pm 0,21^*$
Ладонно-подошвенный псориаз	5	$25,80 \pm 9,16^*$	$1,72 \pm 0,31$

Примечание. \*Достоверность различия данных с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. Динамика показателей цитокинового статуса у больных кератоидермиями (M ± m)

Форма ЛПК	Количество больных	ФНО-α, пг/мл		ИЛ-4, пг/мл	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Наследственная ЛПК	7	19,14 ± 2,26	13,67 ± 1,23*	1,94 ± 0,47	2,05 ± 0,22
Гиперкератическая экзема	5	34,30 ± 7,47	15,80 ± 1,65*	1,32 ± 0,45	1,64 ± 0,14
Климактерическая ЛПК	11	94,73 ± 31,90	17,09 ± 2,29*	1,80 ± 0,20	1,84 ± 0,07
Приобретенная ЛПК	15	23,26 ± 1,43	16,47 ± 1,33*	1,41 ± 0,21	1,87 ± 0,06*
Ладонно-подошвенный псориаз	5	25,80 ± 9,16	11,80 ± 1,53*	1,72 ± 0,31	1,88 ± 0,07
Контрольная группа	18	9,89 ± 0,42		1,99 ± 0,04	

Примечание. \*Достоверность различия данных с контрольной группой (p < 0,05).

было отмечено, «Глутоксим» осуществляет позитивную модификацию биологического ответа клеток при всех состояниях, когда целесообразна регулируемая активация продукции цитокинов, процессов пролиферации, дифференцировки и механизмов апоптоза. «Глутоксим» регулирует экспрессию таких иммунологически значимых генов, как гены α-цепи IL-2, TNFα, IFNα и IFNγ; активирует пролиферацию и дифференцировку клеток гемопоэтической ткани [5]. По-видимому, именно этими свойствами определяется нормализующий эффект препарата в отношении показателей соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> лимфоцитов и параметров клеточной активации.

«Глутоксим» назначали по 2 мл 1 % раствора внутримышечно через сутки в течение 10 дней (на курс лечения применяли 5 инъекций).

Результаты исследований показали (табл. 2), что после лечения в сыворотке крови больных

при всех клинических формах ЛПК отмечается достоверное снижение уровня ФНО-α по сравнению с данными до лечения (p < 0,05). Содержание ИЛ-4 после лечения достоверно повышалось только у пациентов с приобретенной формой ЛПК. У остальных же больных отмечена склонность к повышению ИЛ-4, хотя значения эти имели недостоверный характер.

### Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что при ладонно-подошвенных кератоидермиях выявляются нарушения цитокинового статуса, что требует проведения соответствующей антицитокиновой терапии, в частности с применением иммунокорректирующего препарата «Глутоксим», который оказывает положительный терапевтический эффект и восстанавливает нарушения цитокинового статуса.

### Список литературы

1. Арипова Т.У., Ризопулу А.П., Умарова А.А. и др. Цитокины – регуляторы и эффекторы иммунной системы: Методические рекомендации. – Ташкент, 2005. – 23 с.
2. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е., Завалишина Л.Э. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже у больных псориазом // Вестн. дерматол. – 2000. – № 4. – С. 4–5.
3. Гребнева Н.Н., Тоньшева Л.Н., Сергеева И.Г., Криницина Ю.М. Применение Глутоксима в комплексной терапии акантолитической пузырчатки // Мат. I Рос. конгр. дерматовенерологов. Т. 1. – СПб, 2003. – С. 34.
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. – Ереван, 1989. – С. 420–421.
5. Кожемякин Л.А. Механизмы действия препарата Глутоксим // Глутоксим. Новая идеология сопровождения антибактериальной, противовирусной и противоопухолевой терапии: Методические материалы для врачей. – 2003. – С. 4–10.
6. Корсунская И.М., Трофимова И.Б., Резникова М.М. Опыт применения препарата Глутоксим в комплексной терапии болезни Девержи // IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2002. – С. 229.
7. Мазина Н.М., Парастаев С.А., Москаленко М.Б. Иммунологические исследования в дерматологии // Вестн. дерматол. – 1991. – № 7. – С. 33–37.
8. Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М. Патология кожи. – М., 1993. – С. 17–19.
9. Новиков А.И., Кононов А.В., Охлопков В.А. и др. Эффективность глутоксима в комплексной терапии больных каплевидной формой псориаза // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2003. – № 1. – С. 38–41.
10. Потоцкий И.И. Гиперкератозы. – К., 1977. – 215 с.
11. Русак Ю.Э., Бахлыкова Е.А., Баранов Н.П., Баранова Г.В. Об особенностях приобретенных ладонно-подошвенных кератоидермий // Вестн. дерматол. – 2007. – № 3. – С. 40–44.
12. Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. – М., 1983. – С. 374–412.
13. Mizutani H., Ohmoto Y., Rupper T.S., Shimizu M. Endogenous neutralizing anti-IL-1 alpha autoantibodies in inflammatory skin diseases: possible natural inhibitor for over expressed interleukin-1 // J. Dermatol. Sci. – 1998. – Vol. 20, N 1. – P. 63–71.

14. Nishibu A., Han G.W., Iwatsuki K. et al. Overexpression of monocyte-derived cytokines in active psoriasis: a relation to coexistent arthropathy // *J. Dermatol. Sci.*— 1999.— Vol. 21, N 1.— P. 63–70.
15. Teunissen M.B., Koomen C.W., de Waal Malefyt R. et al. Interleukin-17 and interferon-gamma synergize in the enhancement of proinflammatory cytokine production in human keratinocytes // *J. Invest. Dermatol.*— 1998.— Vol. 111, N 4.— P. 645–649.
16. Valdimarsson H., Sigmundsdóttir H., Jónsdóttir I. Is psoriasis induced by streptococcal superantigens and maintained by M-protein-specific T-cells that cross-react with ceratin // *Clin. Exp. Immunol.*— 1997.— Vol. 107, N 1.— P. 21–24.
17. Wei L., Debets R. et al. IL-1 $\beta$  and IFN- $\gamma$  induce the regenerative epidermal phenotype of psoriasis in the transwell skin organ culture system. IFN- $\gamma$  up-regulates the expression of keratin 17 and keratinocyte transglutaminase via endogenous IL-1 production // *J. Pathol.*— 1999.— Vol. 187, N 3.— P. 358–364.

Д.С. Джалілов

## Антицитокінова терапія у хворих на кератодермію

У 43 пацієнтів з різними формами долонно-підшовної кератодермії вивчено цитокіновий статус. Найбільше виражені зміни встановлено при клімактеричній кератодермії і гіперкератотичній екземі. У зв'язку з виявленими порушеннями цитокінів (ФНО- $\alpha$  і ІЛ-4) до комплексної терапії було включено імуномодулювальний препарат «Глутоксим», який зумовив позитивний терапевтичний ефект за рахунок відновлення порушених функцій цитокінового статусу.

D.S. Jalilov

## Anticytokine therapy of patients with keratoderma

Cytokine status was investigated in 43 patients with various forms of palmar-plantar keratoderma. The most marked changes were found in patients with climacteric keratoderma and hyperkeratotic eczema. For revealed disturbance of cytokines FNO-a and IL-4 in the complex therapy was included immunomodulatory glutoxim, which had a positive therapeutic efficacy by restoring disturbed cytokine.



Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник

ГУ «Институт дерматологии и венерологии  
НАМН Украины», Харьков

## Антибактериальная терапия в лечении гнойничковых заболеваний кожи

### Ключевые слова

Пиококковая инфекция, лечение, антибактериальная терапия, «Хемомицин».

Гнойничковые поражения кожи и подкожной жировой клетчатки относятся к частым заболеваниям и составляют 20–30 % в общей структуре кожной патологии. По данным статистического управления 2009 года, заболеваемость пиодермитами составила 1446,6 на 100 тыс. населения и находилась на стабильно высоком уровне по сравнению с 2003 годом (1512,8 на 100 тыс.) [3].

Широкое распространение пиококковой инфекции кожи обусловлено способностью стрепто- и стафилококков преодолевать барьерно-защитные механизмы макроорганизма. Стафилококки обладают способностью к адгезии к коже, инвазивностью в тканях, препятствуют фагоцитозу и выживают внутри фагоцитов. Доказано, что стафилококки почти всегда находятся на коже здоровых лиц, однако лишь у 10 % обнаружены штаммы являются патогенными, тогда как у болеющих или перенесших стафилодермию эта цифра возрастает до 90 %. Частота нахождения стрептококка на коже здоровых людей значительно ниже — до 6–10 % [4]. На коже стафилококки чаще находятся в устьях волосяных фолликулов и протоков сальных желез и вызывают гнойно-экссудативную воспалительную инфильтрацию с образованием пустулы. В верхних дыхательных путях, в том числе и в полости рта, патогенные стафилококки обнаруживаются почти у половины здоровых людей. Стрептококки поражают эпидермис, не проникая в его придатки, и вызывают серозно-экссудативную воспалительную реакцию с образованием поверхностного дряблого пузыря — фликтены [1, 5].

Стафилококковая инфекция служит причиной развития фолликулитов, фурункулов, кар-

бункулов, гидраденитов, флегмоны, тромбозов — диффузного нейродермита, чесотки. Острая инфекционная стрептококковая болезнь характеризуется лихорадкой, интоксикацией и воспалением ограниченного участка кожи — рожистое воспаление, вызывается бета-гемолитическим стрептококком группы А *Streptococcus pyogenes*. Наиболее часто поражается лицо в области краев носовых отверстий, носогубных складок, спинки носа, углов рта и наружного слухового прохода. После проникновения в организм стрептококк распространяется током лимфы и поражает лимфатическую систему кожи. Развивается выраженный отек ткани, расширение лимфатических сосудов и кровеносных капилляров, воспалительный экссудат может отслаивать эпидермис с образованием пузырей [2, 7, 8].

На современном этапе наблюдается изменение биологических свойств возбудителей бактериальных инфекций кожи, что связано с бесконтрольным применением в ряде случаев различных антибактериальных препаратов. Все чаще появляются сообщения об увеличении количества полирезистентных штаммов основных возбудителей этой патологии, расширении спектра их устойчивости к противомикробным препаратам, возникновении трансформированных и бета-лактамазопродуцирующих штаммов.

**Характеристика макролидов.** Для успешного лечения при бактериальных инфекциях кожи и подкожной жировой клетчатки необходим комплекс мероприятий, обеспечивающий длительный антибактериальный и противовоспалительный эффекты, что достигается прежде всего при-

менением антибактериальных средств широкого спектра действия. К ним относятся макролиды, наиболее часто используемые в дерматовенерологии. Азитромицин — представитель группы макролидных антибиотиков — азалидов. Препарат обладает способностью быстро всасываться из пищеварительного канала, что обусловлено его устойчивостью к кислой среде и липофильностью. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови достигается через 2,5 часа. Азитромицин хорошо проникает и накапливается в миндалинах, воспалительном экссудате среднего уха, бронхиальном секрете, слизистой оболочке бронхов, выстилающем эпителий альвеол, а также в мочеполовых органах. Концентрация препарата в клетках и тканях организма в десятки раз превышает концентрацию в сыворотке крови. Азитромицин способен накапливаться в фагоцитах, которые доставляют препарат в места локализации инфекции, где концентрация препарата увеличивается на 24–34 % по сравнению со здоровыми тканями. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что позволяет принимать препарат короткими курсами по 3–5 дней [6].

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 больных в возрасте от 20 до 60 лет с различными бактериальными инфекциями кожи (мужчин — 18, женщин — 12). Стафилодермии выявлены у 13 пациентов (множественные фолликулиты — 9, фурункулы — 2, сикоз бороды и усов — 1); стрептодермии — у 5 (обыкновенное импетиго — 4, ангулярный стоматит — 1). Вторичная бактериальная инфекция преимущественно стафилококковой и стрептококковой этиологии, осложняющая течение дерматозов, отмечена у 12 пациентов (у 2 больных алергодерматозом, у 2 — болезнью Хейли — Хейли, у 2 — обыкновенным псориазом, у 2 — микозом стоп, у 4 — микробной экземой).

Длительность заболевания варьировала от нескольких недель до 2 лет и более.

Диагноз подтвержден на основании жалоб больных, клинической картины заболевания и данных бактериологических исследований.

У пациентов с первичными, вторичными, смешанными пиодермиями в патогенном материале из мест поражения кожи был выделен патогенный стафилококк в 85,1 % случаев и бета-гемолитический стрептококк группы А — 14,9 %.

Больным проводили общеклинические исследования крови и мочи, а также функциональные пробы печени до и после окончания лечения.

Из сопутствующей патологии выявлен сахарный диабет 2 типа у 6 больных, заболевания пищеварительной системы в виде гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического поверхностного гастрита, хронического панкреатита, хронического холецистохолангита — 17 случаев, у 4 пациентов выявлена нейроциркуляторная дистония, у 12 — хронический тонзиллит.

В клинической картине больных привлекало внимание то, что при поверхностных формах стафилодермии процесс носил распространенный характер и сопровождался формированием фолликулярных пустул. Глубокие поражения сопровождалось хроническим течением, папулезно-пустулезными элементами, узлами тестоватой консистенции различных размеров.

Пиодермические поражения при микробной экземе, микозах стоп имели поверхностный характер в виде множественных фолликулярных пустул, распространенного импетиго. Более выраженные и разнообразные пиококковые очаги отмечались при вульгарном псориазе, болезни Хейли — Хейли, алергодерматозах в виде фурункулов, глубоких фолликулитов, эктим.

Препарат «Хемомицин» (азитромицин) назначали внутрь по 2 таблетки, то есть 500 мг однократно ежедневно в течение 3 дней в виде монотерапии при поверхностных пиококковых поражениях. При других формах заболевания в этой же дозе ежедневно в течение 6 дней на фоне базисной терапии в сочетании с иммуностимулирующими и витаминными препаратами, а также с наружной терапией. В схему лечения был включен препарат «Эссливер форте», содержащий комплекс эссенциальных фосфолипидов различных функциональных классов и лечебные дозы витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, Е и никотинамид), что обеспечивает препарату широкий спектр терапевтических свойств. «Эссливер форте» обладает гепатопротекторными свойствами, повышает дезинтоксикационные функции печени и сопротивляемость печени к воздействию вредных факторов. «Эссливер форте» пациенты принимали по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение двух недель.

### Результаты и обсуждение

Изучение терапевтической эффективности предложенной схемы лечения пиококковых инфекций кожи проводили на основании анализа динамики клинико-лабораторных данных в процессе лечения.

Критерием излеченности были степень выраженности клинических проявлений заболевания (эритемы, инфильтрации, отечности, пустулизации) и субъективных ощущений (зуда, жжения,

болезненности), а также степень выраженности микробного обсеменения в очагах поражения.

В процессе клинического наблюдения установлено, что при поверхностных пиодермитах отмечалась хорошая динамика разрешения патологического процесса, полное купирование воспалительных очагов наступало на 4–6-й день лечения, в некоторых случаях — на 10-й. Выздоровление отмечалось в 100 % случаев при поверхностных стрептостафилококковых поражениях, возникающих как первично, так и при состояниях, осложняющих течение дерматоза, таких как псориаз, аллергодерматозы, микозы стоп.

В группе больных с хроническим часто рецидивирующим поражением кожи (хронический фурункулез, сикоз бороды и усов), которые протекали на фоне нарушений эндокринной системы (сахарный диабет 2 типа), иммунной (иммуносупрессивная, глюкокортикостероидная терапия), разрешение патологического процесса на коже происходило в более поздние сроки. В среднем на 18–21-й день лечения. Значительное клиническое улучшение отмечено при хроническом рецидивирующем фурункулезе и сикозе бороды и усов. На 10-й день лечения у 3 больных этой группы уменьшалась степень выраженности эритемы, отека, пустулизации, рассасывались глубокие узлы, становились менее выраженными субъективные ощущения. Эрадикация *S. aureus* и *S. pyogenes* из очагов поражения составляла 86,4 %.

Таким образом, терапевтическая эффективность комплексного метода лечения с использованием препаратов «Хеомоцин» и «Эссливер форте» для лечения пиококковых поражений кожи составила 90 % (у 27 пациентов наступило выздоровление и значительное клиническое улучшение), у 10 % больных (3 случая тяжелых форм заболевания с отягощенной сопутствующей патологией) наблюдалось улучшение.

При клинико-лабораторных наблюдениях побочных эффектов у этой группы больных не отме-

чено. Биохимические показатели функции печени не изменялись в течение всего курса лечения.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод о том, что применение препаратов «Хеомоцин» в дозе по 500 мг однократно ежедневно в течение 3–6 дней в зависимости от тяжести заболевания в сочетании с гепатотропным витаминным препаратом «Эссливер форте» по 1 таблетке 3 раза в сутки, а также наружной обработкой является достаточно эффективным методом лечения пиококковых заболеваний кожи.

### Выводы

Клиническая эффективность комплексного метода лечения пиококковых поражений кожи составила 90 % (выздоровление и значительное клиническое улучшение), у 10 % больных с выраженными и рецидивирующими пиодермическими поражениями, отягощенными сопутствующей патологией, наблюдалось улучшение.

Эрадикация микроорганизмов из очагов поражения после лечения «Хеомоцином» составила 86,4 %.

Переносимость препаратов «Хеомоцин» и «Эссливер форте» была хорошей, побочные эффекты не отмечались, функциональные пробы печени в течение всего курса лечения были в пределах нормы.

«Хеомоцин» — эффективное этиотропное средство лечения пиококковых поражений кожи различной этиологии как первичных, так и осложняющих течение других дерматозов. Применение «Хеомоцина» в комплексе с препаратом «Эссливер форте» является перспективным с учетом эффективности лечения, безопасности применения и фармакоэкономики. Препараты можно рекомендовать для лечения пиококковых поражений кожи и как компонент комплексной терапии при других дерматозах, осложненных пиодермией.

### Список литературы

1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. 2-е изд.— М.: Медлит, 2009.— С. 120–137.
2. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней.— М.: Дизайн Пресс, 2000.— 145 с.
3. Гайдаев Ю.О., Коваленко В.М., Корнацкий В.М. Стан здоровья населения України та забезпечення надання медичної допомоги.— К.: МОЗУ, 2007.— 97 с.
4. Зайков С.В. Антигистаминные и неантигистаминные эффекты антигистаминных препаратов // Клини. иммунол., аллергол., инфектол.— 2008.— № 5 (16).— С. 16–21.
5. Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 1.— 576 с.
6. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В., Чиннов Г.П. Лечение осложненного урогенитального хламидиоза с применением азитромицина («Сумамед») в сочетании с патогенетической терапией // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 123–127.
7. Рожа (клиника, диагностика, лечение): Пособие для врачей / Под ред. А.А. Еровиченко, В.А. Малова, А.Б. Лиенко и др.— М., 2005.— 28 с.
8. Финогеев Ю.П., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М. и др. Инфекционные болезни с поражением кожи / Под ред. Ю.В. Лобзина.— СПб: Фолиант, 2003.— С. 206–207.

Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник

## Антибактеріальна терапія в лікуванні гнійничкових захворювань шкіри

Результати проведених досліджень дають підстави стверджувати, що застосування препаратів «Хемоміцин» у дозі по 500 мг одноразово щодня протягом 3–6 днів залежно від тяжкості хвороби в поєднанні з гепатотропним вітамінним препаратом «Еслівер форте» по 1 таблетці 3 рази на добу, а також зовнішнім обробленням є ефективним методом лікування при піококовому ураженні шкіри.

Ya.F. Kutasevich, I.A. Oleinyk

## Antibacterial therapy in the treatment of pyodermatoses

Taking into account results of clinical researches we can assert that using 1 time per day 500 mg «Hemomycin» during 3–6 days (depending on severity of disease) in the combination with 1 pill 3 times per day of "Essliver forte" and management of the affected skin is an effective treatment of pyococcus affections. □



П.В. Федорич<sup>1</sup>, С.П. Остапенко<sup>2</sup>,  
Л.Я. Федорич<sup>1</sup>, С.О. Литвинко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія, Київ

<sup>2</sup>Клініка шкірно-венерологічних хвороб Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», Ірпінь

## Топічна терапія пупиркового лишая шкіри обличчя «Вратизоліном»

### Ключові слова

Пупирковий лишай, топічна терапія, шкіра обличчя.

Герпес простий (*herpes simplex*), або пупирковий лишай, — найчастіше вірусне захворювання шкіри. Майже 95 % популяції людей є носіями цього вірусу [5]. Збудник простого герпесу має два типи. Перший передається переважно повітряно-краплинним шляхом і має, відповідно, орофасціальну локалізацію. Другий тип вірусу передається здебільшого під час статевих зносин і має переважно генітальну локалізацію [11, 15]. Після потрапляння в організм людини вірус герпесу може лишатися в латентному стані у нервових гангліях протягом усього життя [16]. Інкубаційний період за первинного зараження герпесвірусною інфекцією (ГВІ) може тривати від двох днів до двох тижнів, частота і вираженість маніфестних виявів залежить від стану здоров'я конкретної людини і насамперед від стану її імунологічної реактивності [6].

Через шкіру і слизові оболонки збудник ГВІ проникає в лімфатичну систему, регіонарні лімфатичні вузли, кров і внутрішні органи людини, поширюючись по всьому організму гематогенно і нервовими волокнами. Він накопичується в гангліях і лишається там тривало в латентному стані. Після інфікування в організмі утворюються антитіла до вірусу простого герпесу. Їхні титри збільшуються протягом перших 4–5 діб і потім зберігаються приблизно на постійному рівні протягом усього життя незалежно від форми інфекції — латентної чи маніфестної. Специфічні антитіла не запобігають рецидивам хвороби, але сприяють пом'якшанню її перебігу. В більшості хворих з ГВІ інфекційний процес перебігає без виражених клінічних симптомів, часто буває вірусоносійство [2].

Герпетичні висипи характеризуються дрібними напруженими везикулами розміром з просяне зерно, що схильні до групування і злиття. Виникнення герпетичних везикул супроводжується суб'єктивними відчуттями печіння, свербіжув або болючості різної інтенсивності. Часто вони з'являються на тлі дещо набряклих гіперемічних плям. Вміст везикул спочатку прозорий, а через 2–3 дні стає каламутним. Ще за кілька днів везикули підсихають, утворюючи жовтуваті, сіруваті або коричневаті кірочки. Після відпадання їх утворюються вторинні пігментації, які згодом зникають безслідно [9].

Герпетичні висипи можуть локалізуватися на шкірі обличчя — навколо рота та на червоній облямівці губ (*herpes labialis*), на шкірі носа (*herpes nasalis*), на щоках, повіках, вушних раковинах. Первинна ГВІ, що буває зазвичай у дітей, починається раптово, перебігає, як правило, на тлі симптомів загальної інтоксикації, супроводжується підвищенням температури тіла, ознобом, головним болем. Рецидивує ГВІ частіше без попередніх продромальних явищ [1].

Окрім шкіри, ГВІ може уражувати слизові оболонки, зокрема слизові оболонки порожнини рота, шийки матки, піхви, сечівника, сечового міхура [5].

Проявам та/або рецидивам ГВІ сприяють зниження імунологічної реактивності, переохолодження та перегрівання організму, інтеркурентні захворювання, а також деякі психологічні та фізіологічні стани [9]. Захворювання характеризується значним поширенням у людській популяції, епідемічною неконтрольованістю, перманентною персистенцією в організмі інфікованих, а також формуванням резистентності до лікування [6].

При герпесі простому застосовують протівірусні препарати загальної дії: ацикловір, валацикловір, фамцикловір. Найбільш уживаним препаратом є ацикловір. Його призначають усередину по 200 мг 5 разів на добу 5–10 днів, при рецидивуючій формі — по 400 мг 5 разів на добу або по 800 мг 2 рази на добу 5 днів. Можна також призначити валацикловір — всередину по 500 мг 2 рази на добу протягом 5 днів [3]. Місцеве лікування рецидивуючого простого герпесу раціональніше проводити в поєднанні з рекомбінантним інтерфероном людини або індукторами ендогенного інтерферону [8]. Зовнішньо при герпетичній інфекції використовують 0,25–0,5 % бонафтонову, 1 % теброфенову, 1 % флориналеву; 3 % мегасинову, 0,25–3 % оксолінову, 0,5–2 % теброфенову, 2–5 % алпізарінову; 0,25–1 % ридоксолу мазі; 3 % лінімент госсіполу, які наносять на вогнища уражень 4–6 разів на добу протягом 5–7 днів [4].

Терапія під час частих рецидивів ГВІ сприяє виникненню резистентних до лікування штамів цих збудників [7]. Тому постає потреба в розробленні та запровадженні у повсякденну медичну практику нових ефективних протівірусних препаратів, зокрема препаратів для місцевого лікування. Одним із таких препаратів, який нещодавно було дозволено використовувати в медичній практиці в Україні, є крем «Вратизолін» виробництва польської фармацевтичної компанії Jelfa S.A.

«Вратизолін» — лікарський засіб для зовнішнього застосування. Випускається у вигляді 3 % крему в тубах по 3 г. Діючою речовиною цього препарату є денотівір, синтезований 1969 року в Польщі [14]. Денотівір має активність щодо збудників HSV-1 та HSV-2, а також оперізуючого лишая. Крім протівірусної, денотівір має загальну протизапальну активність, протимікробну дію щодо *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium* та деяких анаеробів, протигрибковий ефект (*Epidermophyton*, *Trichophyton*, *Microsporum*) [12]. Ці властивості препарату є визначальними для використання його як засобу місцевої терапії при вірусних захворюваннях, що мають ускладнення бактеріального та/або грибкового генезу, що актуально в лікуванні уражень пероральної ділянки обличчя [13]. Можливість нанесення препарату 2 рази на добу та його зберігання поза холодильником також є беззаперечними перевагами перед більшістю інших топічних протівірусних засобів [10].

Показаннями до застосування крему «Вратизолін» є: герпетичні та комбіновані (герпетично-бактеріальні, герпетично-грибкові) ураження шкіри червоної облямівки губ та обличчя [13]. З

лікувальною метою крем тонким шаром наносять на уражені ділянки шкіри 2–3 рази на добу з інтервалом 8–12 год. Тривалість курсу лікування залежить від терміну повного відновлення цілісності шкіри і становить у середньому 5–7 днів. З профілактичною метою препарат наносять для запобігання реінфекції ГВІ у разі суб'єктивних «провісників» клінічної маніфестації, які переважно виявляються болем, свербіжем або печінням на ділянках «звичних висипів» [10].

Мета — вивчення ефективності використання нового для України протівірусного препарату — крему «Вратизолін» для топічної терапії пупиркового лишая шкіри обличчя.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 24 пацієнти, які у 2011 році звернулися до лікарів-дерматовенерологів Олександрівської клінічної лікарні (м. Київ) та клініки шкірно-венерологічних хвороб Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» (м. Ірпінь) з приводу пупиркового лишая шкіри обличчя.

До групи дослідження увійшли пацієнти обох статей: 9 жінок (37,5 %) та 15 (62,5 %) чоловіків віком від 18 до 54 років (середній вік —  $24 \pm 4,5$ ) року).

Діагноз ГВІ пацієнтам встановлювали в разі типової клінічної картини і скарг [1, 2, 6, 9]. Крім того, пацієнти мали і відповідний анамнез захворювання на ГВІ.

Для збереження чистоти експерименту до дослідної групи залучали лише пацієнтів, які не мали на час дослідження жодного захворювання, що потребувало б вживання певних ліків.

Усі хворі мали черговий рецидив ГВІ. Осіб, що мали первинний епізод ГВІ, ми не залучали до спостереження, оскільки вони могли потребувати одночасно і місцевого, і загального лікування. Збудників ГВІ на перший та другий типи не диференціювали, оскільки в обох випадках було передбачено повністю ідентичне лікування патологічних станів, які вони викликають.

Курс спеціальної терапії ГВІ пацієнтам, що перебували під спостереженням, проводили переважно в амбулаторних умовах і розпочинали на стадії везикул. Для цього використовували лише один препарат (монотерапія) — «Вратизолін» (3 % крем денотівір) виробництва польської фармацевтичної компанії Jelfa S.A.

З лікувальною метою крем тонким шаром наносили на уражені ділянки шкіри обличчя та червоної облямівки губ 2 рази на добу з інтервалами 12 год. Курс лікування кожного з пацієнтів продовжувався до повного відновлення цілісності шкіри та зникнення скарг. Використання

«Вратизоліну» з профілактичною метою не входило до завдань нашого дослідження. Спеціального вивчення дії цього препарату в процесі лікування при комбінованих (герпетично-бактеріальних, герпетично-грибкових) ураженнях шкіри обличчя також не проводили.

### Результати та обговорення

Більшість пацієнтів, залучених у дослідження, а саме 19 (79,2 %) осіб мали герпетичні висипи на червоній облямівці губ. Решта — 5 (20,8 %) осіб — на крилах носа.

Лікування розпочинали одразу після встановлення відповідного діагнозу — на другий (42 %) або третій (58 %) день від появи висипів на шкірі, оскільки пацієнти саме в цей час звернулися по спеціалізовану медичну допомогу з приводу рецидиву пупиркового лишаю шкіри обличчя. Хворим було призначено монотерапію кремом «Вратизолін», який наносили згідно з інструкцією на уражені ділянки шкіри тонким шаром 2 рази на добу до повного відновлення цілісності загального покриву та зникнення скарг.

Наступного від початку лікування дня всі хворі на пупирковий лишай вказували на значне зменшення в ділянках уражень інтенсивності суб'єктивних відчуттів, що поступово продовжувалось і надалі. Відпадали кірочки та припинялися практично всі скарги протягом 5–12 ( $8,3 \pm 1,2$ ) днів лікування «Вратизоліном». Причому більшість пацієнтів — 21 (87,5 %) — вказували на швидший регрес висипів пупиркового лишаю порівняно з попередніми випадками лікування з використанням інших препаратів. На нашу думку, слід звернути увагу на той факт, що інструкція із застосування «Вратизоліну» передбачає його нанесення до повного клінічноговилікування протягом 5–7 днів. Водночас результати нашого дослідження свідчать, що термін лікування до одужання становить 5–12 днів. Виявлені розбіжності у часі лікування, на нашу думку, пов'язані з певним патоморфозом збудника дос-

ліджуваного захворювання. Внаслідок цього за останніх два десятиліття період між базовими дослідженнями виробника та сучасними дослідженнями, HSV-1,2 набули більшої резистентності до терапії.

Лише в одного з обстежених (4,1 %) унаслідок використання крему «Вратизолін» виникло локальне почервоніння шкіри у місці нанесення, що супроводжувалося відчутним свербіжем. Це була алергія на компоненти досліджуваного препарату (індивідуальна непереносність), що потребувало його відміни. Інших побічних ефектів «Вратизоліну» не спостерігали.

Таким чином, крем «Вратизолін» має добру переносність. Припинення лікування цим препаратом у разі призначення його вперше через індивідуальну непереносність слід очікувати не більше, ніж у 4,1 % хворих.

Отже, результати дослідження свідчать про досить високу ефективність використання нового для України противірусного препарату — крему «Вратизолін» для топічної терапії при пупирковому лишаї шкіри обличчя.

Додаткова цінність препарату, на нашу думку, полягає в тому, що монотерапія сама по собі, а також методика використання, що передбачає лише два нанесення цього лікувального засобу протягом доби, значно спрощує та робить дешевшою процедуру лікування. А також сприяє збереженню позитивного психоемоційного стану пацієнтів, що, своєю чергою, збільшує їхній комплаєнс.

### Висновки

Крем «Вратизолін» є новим для України топічним противірусним препаратом. Продемонстровано досить високу його ефективність як засобу для монотерапії при рецидивах пупиркового лишаю шкіри обличчя та добру переносність. Цей препарат, на нашу думку, доцільно широко запроваджувати в повсякденну медичну практику вітчизняних лікарів-дерматовенерологів.

### Список літератури

1. Айзятупов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Р.Ф. Айзятупов.— К., 2003.— 128 с.
2. Вирусные заболевания кожи и слизистых: учебное пособие / Баткаев Э.А., Кицак В.Я., Корсунская И.М., Липова Е.В.— М., 2001.— 98 с.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти: пер. с англ.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 736 с.
4. Запольский М.Э. Вирусы в дерматовенерологии. Современные методы

лечения герпетической инфекции / М.Э. Запольский // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— К., 2004.— № 3.— С. 66–69.

5. Исаков В.А. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей / В.А. Исаков, С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцов.— СПб, 2006.— 95 с.
6. Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция / И.М. Каримова — М.: Медицинское информационное агентство, 2004.— 104 с.
7. Кутасевич Я.Ф. Герпес-КМП в лечении герпесвирусной инфекции кожи и слизистых оболочек / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Муштакова // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 1.— С. 37–40.

8. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Благун, А.М. Вавилов и др.— М.: Литтерра, 2005.— 882 с.
9. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: Диагностика и лечение: пер. с англ / Под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 672 с.
10. Machon Z., Wiczorek Z., Zimecki M. Immunotropic activity of vratizolin (ITCL, Denotivir) // *Pol. J. Pharmacol.*— 2002.— Vol. 53(4).— P. 377–383.
11. Pebody R.G., Andrews N., Brown D. et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe // *Sex. Transm. Infect.*— 2004.— N 80 (3).— P. 185–191.
12. Pamucka M., Czopkiewicz L. Zastosowanie preparatu Vratizolin w radioterapii // *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy.*— 1999.— Vol. 4, N 4.— P. 140–141.
13. Rostkowska B., Pospiech L., Jankowska M. Vratizolin in treatment of mouth and ear herpetic infections: comparison with conventional therapy // *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).*— 1993.— Vol. 41 (2).— P. 137–140.
14. Ryng S., Machon Z., Wiczorek Z., Zimecki M. Synthesis and immunological activity of new 5-amino-3-methyl 4-amido and 4-ureilene isoxazole derivatives // *Pharmazie.*— 1999.— Vol. 54 (5).— P. 359–361.
15. Wales S.Q., Smith C.C., Wachsman M., Calton G., Aurelian L. Performance and use of a ribonucleotide reductase herpes simplex virus type-specific serological assay // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*— 2004.— Vol. 11 (1).— P. 42–49.
16. Whitley R.J. Herpes simplex virus infection // *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*— 2002.— 13 (1).— P. 6–11; Research on reproductive health at WHO — pushing the frontiers of knowledge: Biennial report 2002–2003 / World Health Organization.— Geneva: WHO, 2004.— 43 p.

П.В. Федорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Федорич, С.А. Литвинко

## Топическая терапия пузырькового лишая кожи лица «Вратизолином»

Работа демонстрирует достаточно высокую эффективность нового для Украины топического противовирусного препарата — крема «Вратизолин» в качестве средства для монотерапии рецидивов пузырькового лишая кожи лица и его хорошую переносимость.

P.V. Fedorych, S.P. Ostapenko, L.Ya. Fedorych, S.O. Lytvinko

## Topical therapy of herpes simplex of face by Vratizolin

Monotherapy of relapses of herpes simplex of the face by the new for Ukraine topical antiviral cream — Vratizolin showed high efficacy and good tolerance. □



В.Є. Ткач<sup>1</sup>, А.П. Мотуляк<sup>1</sup>,  
Л.І. Генік<sup>2</sup>, І.І. Пилипенко<sup>1</sup>,  
М.С. Волошинович<sup>1</sup>, І.Р. Білокурсський<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний  
медичний університет

<sup>2</sup>Коломийський районний шкірно-венерологічний  
диспансер

## Забута хвороба шкіри (про два випадки туберкульозу шкіри)

### Ключові слова

Туберкульоз шкіри, частота, особливості клініки, тактика.

Туберкульоз шкіри є одним з рідкісних хронічних інфекційних дерматозів. У недалекому минулому його називали хворобою дитячого віку. Останні десятиріччя в дітей туберкульозу шкіри практично не виявляють, водночас дедалі частіше його реєструють у дорослих та літніх людей [1, 2, 5, 6]. Помітно змінилась і структура клінічних форм, зокрема спостерігаються дисеміновані поєднані форми [1, 3, 4, 7] з доброякісним перебігом, нетиповою клінікою. Реальну захворюваність на туберкульоз шкіри в Україні констатувати неможливо. Всі випадки туберкульозу шкіри в статистичних звітах включають у графу «позалегеновий туберкульоз». З цієї причини, а також у зв'язку з реальним зменшенням кількості хворих на туберкульоз шкіри дерматологи забули про цю недугу. Патоморфоз туберкульозу шкіри негативно вплинув і на його діагностику. Зокрема, його часто діагностують як хронічну піодермію, вузлувату еритему, вугрову хворобу.

Чому за такого високого рівня захворюваності під час фактичної епідемії туберкульозу в Україні (показник усіх форм активного туберкульозу в нашій країні становить 68,4 на 100 тисяч населення) не частішають випадки туберкульозу шкіри? Ймовірно, це пов'язано, по-перше, зі зміною морфологічних властивостей мікобактерії. Шкіра була і лишається доволі сприятливим середовищем для життєдіяльності туберкульозної палички. Підвищення санітарної культури, застосування мийних засобів, живильних і вітамінізованих кремів, без сумніву, позитивно впливають на захисну функцію шкіри. По-друге, в патогенезі туберкульозу шкіри важливу роль відіграють два чинники: імунітет і змінена реактивність усього організму та шкіри зокрема. Набутий (ін-

фекційний) імунітет виробляється у разі потрапляння до організму людини туберкульозної палички. Практично усі ми інфіковані мікобактерією туберкульозу, отож маємо інфекційний імунітет. Якщо він знижується, туберкульозна інфекція активізується і виникає можливість реінфекції, зокрема і проникнення збудника у шкіру, що уражується «власними» мікобактеріями ендегеним шляхом. У 30–40 % хворих на туберкульоз шкіри констатують туберкульозний лімфаденіт, у 25–32 % – легеновий туберкульоз, у решти – туберкульоз кісток та інші форми. Екзогенний шлях буває у спорадичних випадках (первинний туберкульозний комплекс, бородавчастий туберкульоз шкіри). Проникаючи у шкіру, туберкульозна паличка сенсibiliзує її. У більшості хворих на туберкульоз шкіри підвищується чутливість до туберкуліну. Отож марно в минулому дисеміновані форми туберкульозу шкіри називали туберкулідами. Отже, лише комплексне поєднання порушень захисної функції шкіри, зниження імунітету і розвиток сенсibiliзації спричинює туберкульозний процес у шкірі. По-третє, приховування туберкульозу шкіри під іншими хронічними дерматозами, допущення у зв'язку з цим діагностичних помилок також спотворюють реальну картину захворюваності. І ми вважаємо, що цей дерматоз зустрічається значно частіше, ніж його реєструють.

Наводимо два випадки туберкульозу шкіри.

Хвора Б., 1949 р. н., історія хвороби № 4061, м. Коломия, Івано-Франківська область. Звернулася до дерматолога понад рік тому зі скаргами на появу неболісних вузлів у ділянці гомілок. Дерматолог діагностував вузлувату еритему, призначив пеніцилін, нестероїдні протизапальні

та антигістамінні препарати, компреси з іхтіоловою маззю та 40 % розчином спирту. Лікування протягом двох місяців ефекту не дало. З'явилися висипи на шії, біля вушної раковини, під ключицею. Окремі вузли вкрилися виразками. Хвора повторно звернулася до висококваліфікованого дерматолога Коломийського шкірно-венерологічного диспансеру. На підставі даних анамнезу (хвору 2009 року прооперовано з приводу розлитого серозного перитоніту) та клінічних виявів лікар запідозрив туберкульоз шкіри. Хвору ми проконсультували. Під час огляду на задньо-бічних поверхнях гомілок (рис. 1) виявлено вузли різних розмірів з нечіткими межами, щільної консистенції, чутливі. Шкіра над ними коричнюватого кольору із синюшним відтінком. Між окремими вузлами пальпуються шнуроподібні потовщення (ендо- та перифлебіти). У навколоушній ділянці, під щелепою, над ключицею ліворуч (рис. 2) – вузли червоного та синього кольору, тістуватої консистенції, з вогнищами флукуації. Біля козелка вушної раковини і над ключицею нерізко болісні виразки полігональної форми з навислими м'якими краями. Над ключицею виразка у вигляді нориці. При відкритті

вузлів (зі слів хворої) вивільняються вершкоподібні маси з окремими дрібними включеннями, що нагадують згорнуте молоко.

Загальний аналіз крові: ер.—  $3,6 \cdot 10^{12}$ /л; Hb — 128 г/л; к. п.— 1,0; л.—  $4,5 \cdot 10^9$ /л; б.— 0 %; е.— 0 %; п.— 6 %; с.— 58 %; лімф.— 33 %; мон.— 3 %. Загальний аналіз сечі без патологічних змін. Біохімічний аналіз крові: сечовина — 4,6 ммоль/л; креатинін — 63,2 ммоль/л; загальний холестерин — 5,2 ммоль/л; загальний білірубін — 16,2 ммоль/л; тимолова проба — 3,4 од; АЛТ — 0,46 ммоль/л/год; АСТ — 0,36 ммоль/л/год;  $\alpha$ -амілаза — 20,9 мг (с.л.); С-реактивний білок — ++; РК від'ємний; глюкоза крові — 4,5 ммоль/л. Імуноферментний та імунохемолюмінісцентний аналіз крові: токсоплазми немає, мікобактерію туберкульозу виявлено. Реакція Манту різко позитивна (папула 18 мм). Яєць глистів у калі не знайдено. Rtg-графія органів грудної клітки в межах вікової норми. УЗД органів черевної порожнини: ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту, кіста лівої нирки, сольовий діатез. В асцитній рідині (під час оперативного втручання у 2009 році):  $\alpha$ -амілаза — 35 г/(год·л), проба Рівальта — ++, білок — 21 г/л, ер.— 8–10



Рис. 1. Туберкульоз шкіри. Вогнища у вигляді вузлів на задньо-бічних поверхнях лівої (А) та правої (Б) гомілки

в полі зору, л.— до 80 у полі зору, переважно нейтрофіли та лімфоцити 50/50, клітини мезотелію — 2—3 до 10 в полі зору, атипових клітин немає. Патогістологічне дослідження біоптату вузла лівої надключичної ділянки: інфільтрат складається переважно з епітеліоїдних і гігантських клітин, лімфоцитів, плазмоцидів, розміщених по периферії колагенових і еластичних волокон. Кровоносних та лімфатичних судин немає. По периферії інфільтрату виявлено у незначній кількості туберкульозні палички. Клінічний діагноз: поєднаний (*scrofuloderma et erythema induratum*) туберкульоз шкіри. Хвору направлено на лікування в обласний протитуберкульозний диспансер. Після місячного курсу специфічної комбінованої терапії стан пацієнтки значно поліпшився, частина вузлів регресувала з незначною атрофією по центру та гіпопигментацією. Виразки заповнилися грануляційною тканиною, помітне формування характерних рубців, вкритих сосочкоподібними утвореннями. Хвора продовжує специфічне лікування.

Хвора К., 52 роки, акушерка, понад 10 років лікувалась у дерматологів та отоларингологів з приводу дерматиту, екземи, кільцеподібної еритеми, саркоїдозу вушної раковини. Поліпшення наставало влітку, однак узимку процес знову загострювався. Останні роки, зневірившись у ефективності терапії, самостійно застосовувала різні креми, мазі з глюкокортикоїдами, антибіотиками. Вперше звернулася до нас у 2010 році. Під час огляду на правій вушній раковині (рис. 3) пухлиноподібне утворення у вигляді горбиків з коричнюватим відтінком, неболісне. Діаскопія показала чітко виражений симптом «яблучного желе». По краю утворення — атрофічний гладенький рубець. Реакція Манту різко позитивна (папула 20 мм). Загальний аналіз крові та сечі без особливостей. RW негативна, біохімічне дослідження крові без відхилень від норми. Rtg-графія легень: у середній частці правої легені два вогнища Гона, посилений малюнок коренів легень (хвора у дитинстві перенесла бронхоаденіт). У біоптаті з горбика виділяється інфільтрат, що складається з епітеліоїдних клітин по центру і широкою зоною лімфоцитів по периферії. У полі зору поодинокі клітини Лангханса. Колагенових та еластичних волокон немає. В поширених судинах венозний застій. Діагностовано туберкульозний вовчак, пухлинну форму (*Lupus vulgaris tumidus*). Діагноз підтвердив фтизіатр. Призначено комбіновану специфічну терапію. Півроку хвора проходила лікування під наглядом фтизіатра. Пухлиноподібне утворення зменшилося, на місці горбикового інфільтрату утворився атрофічний нерівний рубець, що спотворив форму



Рис. 2. Туберкульоз шкіри. Вузли у привушній та підщелепній ділянках, виразки над лівою ключицею та поблизу козелка вушної раковини

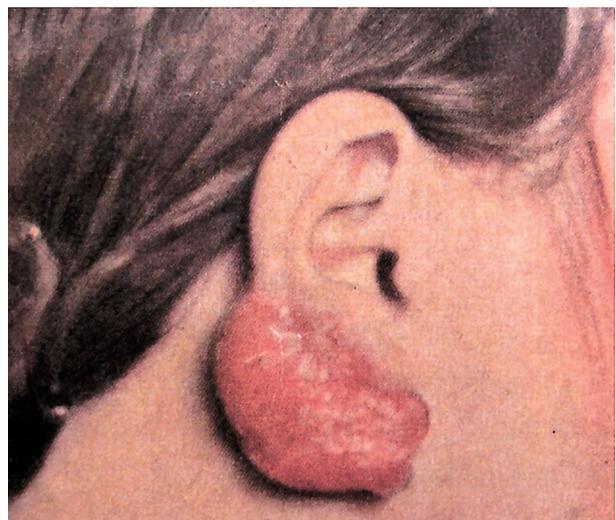


Рис. 3. Туберкульоз шкіри. Пухлиноподібне утворення у вигляді горбиків на правій вушній раковині

вушної раковини. Хворій рекомендовано оперативне втручання у хірурга-косметолога.

### Висновок

Наведені випадки свідчать про відносну рідкість випадків туберкульозу шкіри. Хворих на туберкульоз шкіри мають лікувати і спостеріга-

ти за ними фтизіатр та дерматолог. Доцільно було б при обласних дерматовенерологічних диспансерах ввести посаду фтизіатра-дерматолога, який би і виявляв цих хворих, а також здійснював диспансерне спостереження, оскільки під час епідемії легеневого туберкульозу та в після-

епідемічний період імовірно зростання захворюваності і на позалегеновий туберкульоз (зокрема й туберкульозу шкіри). Метою нашого повідомлення є привертання уваги дерматологів до цієї складної у діагностиці та лікуванні хвороби шкіри.

### Список літератури

1. Довжанский С.И., Грашкіна И.Г., Пяткіна В.И. и др. Структура заболеваемости туберкулезом кожи // Вестн. дерматол.— 1991.— № 1, № 2—3.— С. 61—63.
2. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева.— М.: Медицина, 1999.— Т. 1.— С. 312—345.
3. Ришко П.П. Туберкулёз кожи.— Харьков, 2010.— 540 с.
4. Тихомирова Н.В. Забытая болезнь века (о четырех случаях туберкулёза кожи) // Вестн. дерматологии.— 1995.— № 1.— С. 54—56.
5. Чистякова И.А. Туберкулезная волчанка // Вестн. дерматологии.— 1990.— № 10.— С. 65—67.
6. Sehgal V.N., Srivastava M.D., Khurana V.K. et al. An appraisal of epidemiologic, clinical, bacteriologic, histopathologic and immunologic parameters in cutaneous tuberculosis // Int. J. Dermatol.— 1987.— N 26.— P. 521—526.
7. Ramesh V., Misra R.S., Jain R.K. Secondary tuberculosis of the skin: clinical features and problems in laboratory diagnosis // Int. J. Dermatol.— 1987.— N 26.— P. 578—581.

В.Е. Ткач, А.П. Мотуляк, Л.И. Генік, І.І. Пилипенко,  
М.С. Волошинович, І.Р. Билокурський

### Забытая болезнь кожи (о двух случаях туберкулеза кожи)

Описаны два случая туберкулеза кожи, акцентировано внимание на особенностях клиники, диагностических ошибках. Высказана обеспокоенность относительно заболеваемости туберкулезом кожи в Украине.

V.Ye. Tkach, A.P. Motulyak, L.I. Genyk, I.I. Pylypenko, M.S. Voloshynovych, I.R. Bilokursky

### Forgotten skin disease (about two cases of skin tuberculosis)

Two cases of skin tuberculosis were described. The most attention was paid to the clinical features and diagnostic errors. An information regarding increasing of skin tuberculosis morbidity in Ukraine was shown.



К.Є. Іщейкін, С.О. Білоконь, Л.Г. Павленко,  
Н.П. Білоконь

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,  
Полтава

## Частота і структура герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота й шкіри обличчя у дітей

### Ключові слова

Герпес, слизова оболонка порожнини рота, шкіра обличчя, діти.

Попри те, що останніми роками невпинно зростає кількість різних форм вірусів, що здатні уражувати слизову оболонку порожнини рота (СОПР) та шкіру обличчя, герпетична вірусна інфекція людини (ГВІЛ) лишається найпоширенішою. За даними ВООЗ, загалом понад 90 % населення земної кулі інфіковано вірусом простого герпесу, а у 30 % він виявляється клінічно [1, 6].

На думку дослідників, ГВІЛ — група захворювань, викликана вірусом сімейства *Herpes viridae*. Термін «герпес», що означає «повзти» або «витися», цілком відповідає поведінці вірусу: потрапивши в організм, він майже завжди залишається в ньому довічно (персистує) [5]. Герпесвіруси людини є внутрішньоклітинними паразитами, що розташовуються в гангліях центральної або периферичної нервової системи. За порушення динамічної рівноваги з імунним гомеостазом вірус активізується, внаслідок чого по аксонах мігрує в епітеліальні клітини, де активно репродукує і виявляється клінічно [3, 7].

Відомо, що резистентність організму до вірусу герпесу визначається активністю натуральних кілерів, макрофагів та здатністю клітин переробляти і представляти вірусспецифічний антиген лімфоцитам, а вирішальний вплив на перебіг герпетичної інфекції має специфічний клітинний імунітет, опосередкований Т-лімфоцитами. Вірусемія суттєво послаблює клітинний та гуморальний імунітет, призводячи до вторинного імунodefіциту [1, 6].

За літературними даними, на сьогодні відомо вісім серотипів герпесу (*Human herpes virus* —

*HHV*), що здатні викликати герпетичну інфекцію [1, 5, 6]. Найпоширенішим у стоматологічній і дерматологічній практиці є альфа-герпесвірус 1-го типу з місцем первинного інфікування у СОПР, на шкірі обличчя, в корі та оболонці мозку. Такі віруси здатні на швидку реплікацію, а їхня репродукція відбувається в клітинах різних типів. У латентній формі вони розташовані переважно в гангліях, що виявляється рецидивами на слизовій оболонці, шкірі або менінгоенцефалітами [2, 3, 4, 7].

Бета-віруси на відміну від альфа-вірусів 1-го типу уражують різні типи клітин і призводять до збільшення їх у розмірах (цитомегалія) [1].

Гамма-герпесвіруси володіють тропністю до лімфоїдних клітин, у яких тривалий час персистують і можуть трансформуватися, викликаючи лімфоми та саркоми [6].

Отже, ділення сімейства герпесвірусів залежить від типу уражуваних клітин, характеру реплікації білкового складу і структури геному, молекулярно-біологічних та імунологічних особливостей вірусу [1, 6], що потребує диференційованого підходу до оцінки клінічних виявів, алгоритму діагностики і вибору адекватного методу лікування та профілактики захворювання.

Мета дослідження — вивчення частоти і структури герпетичних уражень СОПР та шкіри обличчя альфа-вірусом 1-го типу для подальшого коригування протоколів лікування і планів з профілактики герпетичних стоматитів у дітей.

### Матеріали та методи

Вивчено архівні статистичні форми 37 та 39 і амбулаторні історії хвороб дітей, яких лікували в

Таблиця 2. Частота захворювань СОПР у дітей, що звернулися до терапевтичного відділення ДМКСП м. Полтави у 2009 році

	Кількість дітей	З них із патологією СОПР		Розподіл дітей за віком							
				до 1 року		1—3 роки		4—7 років		8 років і старші	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	3343	449	13,43	12	2,6	345	76,83	52	11,58	40	8,9
2	2869	415	14,44	14	3,37	317	76,38	45	10,84	39	9,39
3	2603	330	12,67	16	4,8	272	82,42	23	6,96	19	5,75
4	3722	538	14,45	8	1,4	461	85,68	34	6,31	35	6,5
5	2793	332	11,88	10	3,0	277	83,43	21	6,32	24	7,2
6	2608	255	9,77	9	3,5	213	83,52	19	7,45	14	5,49
7	3096	264	8,52	8	3,0	221	83,7	17	6,43	18	6,8
8	2057	456	22,16	12	2,63	360	78,94	45	9,86	39	8,55
9	2813	359	12,76	10	2,78	280	77,99	34	9,47	35	9,74
10	3852	363	9,42	11	3,0	292	80,44	29	7,98	31	8,53
11	2532	267	10,54	8	2,99	206	77,15	24	8,98	29	10,86
12	3368	376	11,16	7	1,86	303	80,58	32	8,58	34	9,0
Разом	35656	4395	12,24	125	2,84	3537	80,47	376	8,55	357	8,12

Таблиця 3. Частота захворювань СОПР у дітей, що звернулися до терапевтичного відділення ДМКСП м. Полтави у 2010 році

	Кількість дітей	З них із патологією СОПР		Розподіл дітей за віком							
				до 1 року		1—3 роки		4—7 років		8 років і старші	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	3887	361	9,28	15	4,1	239	66,2	72	19,9	35	9,6
2	3006	331	11,01	10	3,0	213	64,35	68	20,5	40	12,0
3	3025	360	15,2	5	1,3	227	63	78	21,6	50	13,8
4	4295	760	17,64	19	2,5	614	80,78	81	10,65	46	6,05
5	3141	326	10,37	6	1,8	264	80,98	20	6,1	36	11,04
6	3719	313	8,4	13	4,1	213	68,0	41	13,09	46	14,69
7	6168	480	7,7	15	3,1	379	78,95	52	10,83	34	7,08
8	3929	560	14,25	6	1,0	459	81,96	54	9,6	41	7,32
9	3849	435	11,30	5	1,1	370	85	30	6,8	30	6,89
10	4551	236	5,18	12	5,0	181	76,69	29	12,2	14	5,93
11	3893	391	10,0	11	3,0	305	78,0	45	11,5	30	7,67
12	2900	279	9,62	5	1,7	197	70,6	43	15,4	34	12,1
Разом	46018	4832	10,50	122	2,52	3661	75,76	613	12,68	436	9,0



Рис. 1. Вигляд СОПР дітей віком 3 місяці, хворих на кандидозний стоматит



Рис. 2. Загальний вигляд дітей 1 року, хворих на гострий герпетичний стоматит. На шкірі обличчя визначаються бульозні елементи ураження



Рис. 3. Загальний вигляд дитини віком 7 років, хворої на хронічний герпетичний стоматит. На шкірі обличчя визначаються пухиркові елементи ураження

Рис. 4. Загальний вигляд дитини віком 10 років, хворої на хронічний герпетичний стоматит. На шкірі обличчя визначаються везикулярні елементи ураження

На нашу думку, під час планування профілактичних заходів бажано враховувати сезонність захворюваності з метою запобігання

клінічним виявам герпетичних інфекцій у дітей.

Поєднання клінічних виявів герпетичної інфекції 1-го типу на СОПР і шкірі обличчя пацієнтів виявлено у 86 % випадків. Обстеженням встановлено, що типовим елементом гострого герпетичного стоматиту на СОПР і шкірі об-

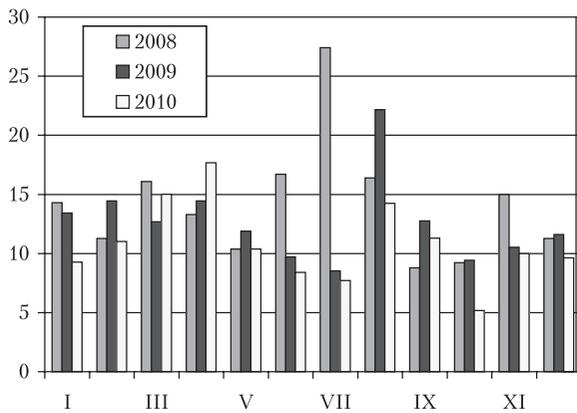


Рис. 5. Сезонність захворювань СОПР

личчя були пухиркові зміни, характер яких залежав від клінічних виявів захворювання. Так, при гострих герпетичних стоматитах везикули були поодинокими (бульозними), а при хронічних рецидивуючих герпесах — дрібними, множинними, згрупованими.

Нерідко в літературних джерелах герпетичні елементи ураження називають афтами. Це не відповідає морфологічним змінам шкіри і слизової оболонки, адже везикула — порожнинний елемент розміром від 1,5 до 3–4 мм, що виникає внаслідок обмеженого скупчення рідини (ексудат, кров) та розташовується у шипуватому шарі епітелію або слизової оболонки (рис. 6). Його стінки утворені тонким шаром епітелію, швидко розриваються до появи ерозії.

Натомість пухиркова внутрішньоепітеліальна афта — вторинний мономорфний елемент ураження, що представляє собою поверхневий дефект епітелію округлої або овальної форми 0,3–

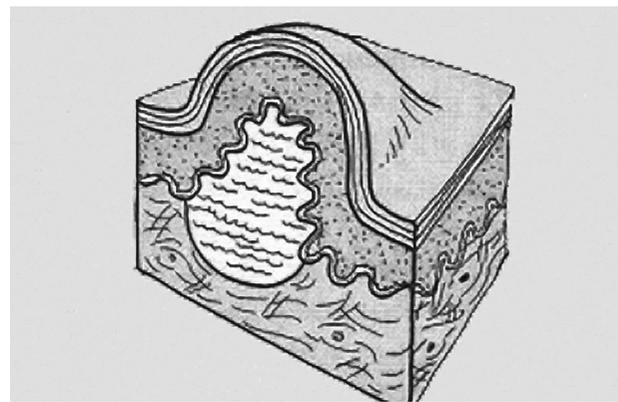


Рис. 6. Схематичне зображення везикули (за Р.П. Лангле, К.С. Міллер, 2008)

0,5 мм, розташований на запаленій ділянці слизової оболонки. Афта оточена яскравою червоною облямівкою, вкрита фібринозним випотом, який надає їй білого або жовтого кольору. Вона загоюється без рубцювання і є основним елементом ураження при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті. На шкірі афти майже не утворюються.

### Висновки

Ураження шкіри при гострих та хронічних герпетичних стоматитах потребує корекції протоколів лікування герпетичної інфекції, особливо першого типу (наказ МОЗ України від 23.11.2004 № 566). Виникає потреба в підвищенні рівня знань лікарів різних спеціальностей щодо виявів герпетичної інфекції на СОПР і шкірі обличчя у дітей. З цією метою, на нашу думку, були б доцільними тематичні цикли на факультетах удосконалення лікарів.

### Список літератури

1. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение / И.Ф. Баринский, А.К. Шубладзе, А.А. Каспаров, В.Н. Гребенюк.— М.: Медицина, 1986.— 196 с.
2. Виноградова Т.Ф. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей / Т.Ф. Виноградова, О.П. Максимова.— М.: Медицина, 1983.— 208 с.
3. Калюжна Л.Д. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ / Л.Д. Калюжна, Т.Ф. Білоклицька.— К., 2007.— С. 147–156.
4. Лангле Р.П., Миллер К.С. Атлас заболеваний полости рта / Р.П. Лангле, К.С. Миллер.— М., 2008.— 220 с.
5. Мавров И.И. Проблемы заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса / И.И. Мавров // Укр. химиотерапевт. журнал.— 1999.— № 1.— С. 13–20.
6. Міхеев О.Г. Простий герпес: епідеміологія та патогенез / О.Г. Міхеев // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 56–58.
7. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике / Л.Н. Хахалин // Укр. мед. часопис.— 2001.— № 5.— С. 97–98.

К.Е. Ищейкин, С.А. Белоконь, Л.Г. Павленко, Н.П. Белоконь

## Частота и структура герпетических поражений слизистой оболочки полости рта и кожи лица у детей

В статье представлены литературные данные и результаты собственных наблюдений по частоте, структуре поражения слизистой оболочки полости рта и кожи лица у детей с герпетической инфекцией. Отдельное внимание уделено сочетанному поражению кожи и слизистой оболочки, особенностям элементов поражения.

K.E. Ishcheykin, S.O. Bilokon, L.G. Pavlenko, N.P. Bilokon

## Frequency and structure of herpetic mucous and skin affections in children

Literature data and results of own observations of frequency, structures of affection of the face skin and mucous in children are presented in the article. The main attention was paid to combine affection of skin and mucous.



Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова

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

## Диференційна діагностика акнеформних дерматозів, поєднаних з демодекозом

### Ключові слова

Розацеа, пероральний дерматит, акне, демодекоз, постакне.

У сучасному суспільстві однією з найчастіших причин звернення пацієнтів до дерматологів є висипання на шкірі обличчя, що пов'язані з акне та акнеформними дерматозами.

Акне є одним з найпоширеніших хронічних захворювань шкіри в осіб молодого віку. В підлітків хвороба виникає у 80 % випадків, а часом і більше, в осіб старших 25 років може досягати 12 % і тривати до 30-річного віку, а в окремих випадках, у разі тяжких нейроендокринних порушень, вугри можуть зберігатись і після 30–40 років [2, 4].

Акнеформними дерматозами вважають групу захворювань, які мають подібну клінічну картину з вульгарними вуграми, але при яких утворення комедонів не є первісним фактором, а запальна реакція пілосебаційного комплексу відбувається без комедонів. До цієї групи хвороб належать розацеа, *rosacea lupoides*, пероральний дерматит, дрібновузликовий саркоїдоз обличчя, туберкульоз шкіри. Також акнеформні висипи можуть виникати після вживання деяких лікарських препаратів (імуномодулятори), солей золота, фотосенсибілізаторів, протиепілептичних засобів, барбітуратів, протитуберкульозних препаратів (ізоніазид, рифампіцин, етамбутол), препаратів галогенів, солей літію, вітамінів групи В.

Окремо виділяють екскоріювані акне, що виникають переважно в молодих жінок. При цих акне навіть мінімальні вияви висипки схильні до екскоріації. Відомо, що екскоріації можливі як на тлі акне, так і без нього. Ця патологія найчастіше пов'язана з неврозом нав'язливих станів і потребує консультації психоневролога.

Дуже часто дерматовенерологи під час дослідження лусочок шкіри, а також вмісту вивідних протоків сальних залоз виявляють підшкірний кліщ *Demodex folliculorum* та *Demodex brevis*, що дає підстави встановлювати діагноз демодекозу. Однак, попри доволі значне поширення цих видів кліщів у природі, захворюваність на демодекоз не перевищує 2,1 % у структурі шкірних хвороб. Дані деяких авторів, а також наші спостереження свідчать, що кліщі-демодициди відіграють певну роль в етіопатогенезі акне та деяких акнеформних дерматозів, зокрема розацеа та перорального дерматиту, і можуть ускладнювати їхній перебіг.

Найбільшу кількість кліщів виявляють у пацієнтів з розацеа — до 77–90 %, пероральним дерматитом — до 60 %, акне — до 29 %.

Нині простежується тенденція до збільшення частки резистентних до терапії форм вугрової хвороби та акнеформних дерматозів, що призводять до ускладнень, які, своєю чергою, зумовлюють розвиток психічних розладів та соціальної дезадаптації пацієнтів [3, 9]. Вугрова хвороба належить до генетично детермінованої гетерогенної групи запальних уражень сально-волосяного апарату, спричиненої передусім нейроендокринним дисбалансом, що викликає низку себомоторних, імунологічних і мікробіологічних порушень. Точної етіології захворювання не встановлено. Провідну роль у патогенезі вугрової хвороби відіграють гормональний дисбаланс та порушення нормального мікробіоценозу поверхні шкіри, при якому активізується умовно-патогенна і транзиторна мікрофлора, зокрема анаеробні грампозитивні дифтероїди *Propionobacterium*

*acne*, які містяться у фолікулі з пубертатного періоду [1, 4].

Сучасні уявлення про патогенез вугрової хвороби включають:

- гіперпродукцію шкірного сала сальними залозами під впливом андрогенів;
- фолікулярний гіперкератоз;
- розмноження *Propionobacterium acne*;
- розвиток запальної реакції.

Збільшення продукції шкірного сала призводить до зменшення концентрації лінолевої жирної кислоти, що є пусковим механізмом патологічного фолікулярного гіперкератозу, який створює сприятливі анаеробні умови для розмноження *P. acne*. Відбувається гідроліз шкірного сала бактеріальними ліпазами до вільних жирних кислот, що призводить до розвитку перифолікулярного запалення та формування комедонів. Запалення також посилюють *Propionobacterium acne*, які продукують чинники нейтрофільного хемотаксису [1–3].

Перші вияви акне зумовлені патологічною гіперкератинизацією фолікулярного епітелію, клітини якого в нормі вільно злущуються і виносяться із секретом сальних залоз на поверхню шкіри. При акне клітини більшого розміру злипаються і формують щільний роговий шар, який закриває канал фолікула. Це призводить до блокування фолікулярної протоки, заповнення її і формування мікрокомедону, що за подальшого збільшення розвивається до закритого комедону, який можна виявити клінічно [1, 4, 5].

Клінічні вияви акне різноманітні і включають явища запального та незапального характеру.

Незапальний тип ураження — це закриті (білі) та відкриті («чорні цятки») комедони. Запальне поверхневе ураження супроводжується утворенням папул і пустул, вузли і глибокі пустули характерні для глибокого запалення. У більшості хворих одночасно виявляються ознаки обох типів ураження. Для легкого перебігу вугрової хвороби характерні закриті й відкриті комедони або папули з поодинокими пустулами, які можуть зникати без терапевтичного втручання протягом 1–2 тижнів. При вугровій хворобі середнього ступеня тяжкості утворюються численні папули і пустули, глибокі пустули, вузли й кісти характеризують тяжкий перебіг дерматозу [7].

Акне може поєднуватися з демодекозом. У цьому випадку спостерігається тенденція до латералізації висипів — локалізовані переважно на шкірі бокових поверхонь обличчя, на щоках, у 89 % однобічна асиметрична локалізація. Також можливі незначне лущення та свербіж. Слід зазначити, що при пізньому акне в жінок виявлення *Demodex* може бути маркером гормональних порушень.

Розацеа — це хронічний дерматоз обличчя, яке характеризується утворенням еритеми центральної частини обличчя і телеангіектазій та появою висипань папуло-пустульозного характеру, вогнищ гіперплазії сальних залоз і сполучної тканини. Відомо, що захворювання виникає після 30 років, набуває найбільшого розвитку в період від 40 до 60 років, частіше уражує жінок, однак у чоловіків має тяжчий перебіг.

Провідна роль у патогенезі розацеа належить патології травного каналу, дисфункції ендокринної системи, психосоматичним та імунним порушенням.

Деякі продукти, зокрема алкоголь, гарячі напої, прянощі, через рефлекторну дію спричинюють розширення судин шкіри обличчя. Погіршують перебіг розацеа такі фізичні чинники, як сонячне опромінення, тепло, холод. Є думка, що в секреті сальних залоз шкіри обличчя підвищений вміст порфіринів, у зв'язку з чим виникає фотодинамічне ураження структурних елементів шкіри. До слова, іноді антималярійні препарати, що володіють фотозахисними властивостями, поліпшують перебіг захворювання.

Вміст пустул при розацеа переважно стерильний, а грамнегативні мікроорганізми виявляють лише при тяжких формах — грамнегативна розацеа. Не з'ясовано ролі кліщів *Demodex folliculorum*. *Demodex folliculorum* — фізіологічний представник мікрофлори шкіри, і заселення ним фолікулів з віком збільшується. Кліщів виявляють гістологічно в інфільтратах при розацеа, що може свідчити на користь припущення про *Demodex folliculorum* як причину розацеа. *Demodex folliculorum* виявляють у гранульомах при розацеа, очевидно, кліщі провокують розвиток гранульоматозної форми розацеа.

Якщо первинним чинником розвитку виступає інфікування кліщами роду *Demodex*, захворювання супроводжується виникненням окремих еритематозно-сквамозних вогнищ у центральній частині обличчя — Т-зоні, на крилах носа, носо-губному трикутнику, хворого непокоять свербіж та «повзання мурашок». На тлі еритематозних плям спостерігаються окремі дрібні фолікулярні папули конічної форми з мікропустулою на верхівці. Якщо процес (демодекоз) має вторинний характер, висипи представлені переважно папуло-пустульозними елементами на тлі гіперемії, розташовані симетрично з ураженням більшої поверхні шкіри. Якщо при виділенні кліщів їхня кількість становить менше ніж 5 на 1 см<sup>2</sup>, то можна стверджувати, що розацеа є первинним процесом, а демодекоз ускладнює перебіг, коли кількість кліщів перевищує 5 на 1 см<sup>2</sup>.

Відомо, що розацеа загострюється під час вагітності, клімаксу, перед менструацією. Найчасті-

ше захворювання виявляють у жінок з ранньою менопаузою, фізіологічним чи хірургічним клімаксом. У патогенезі розацеа безсумнівна роль змін метаболізму таких статевих стероїдних гормонів, як естрадіол, прогестерон, тестостерон і андростендіол.

Клінічні й експериментальні дослідження свідчать, що порушення регуляції мозкового впливу на кровоносні судини шкіри обличчя відіграють у патогенезі розацеа особливу роль. Унаслідок цього сповільнюється перерозподіл кровотоку і відбувається венозний стаз у ділянці відтоку лицьової вени, що відповідає найчастішій локалізації розацеа. До зони відтоку лицьової вени потрапляє і кон'юнктива, що пояснює часті випадки при розацеа кон'юнктивіту. Припускають, що кровоносні і лімфатичні судини шкіри первинно не втягуються у запальний процес.

У більшості хворих на розацеа встановлено переважні порушення гуморальної і клітинної ланок імунітету. Розрізняють чотири стадії захворювання — еритематозну, папульозну, пустульозну, інфільтративно-продуктивну. За частими епізодами припливів (перша стадія) з'являються стійка еритема (еритроз) і телеангіектазії (друга стадія). Лише в небагатьох хворих розвиваються папули і пустули (акне розацеа). Ринофіма є четвертою й останньою стадією, що буває в обмеженій кількості чоловіків, з еритрозом, обмеженим ділянкою носа. Зазвичай ураження очей розвивається одночасно з розацеа.

Гістологічно видно розширені кровоносні і лімфатичні судини. Наступна стадія характеризується появою на тлі дифузного стовщення шкіри ізольованих і згрупованих рожево-червоних папул, вкритих ніжними лусочками. Папули лишаються довго, тижнями. У деяких великих папул основа інфільтрована. Потім вузлики перетворюються на папуло-пустули і пустули. Ураження поширюється і на шкіру чола, завушних ділянок, передньої поверхні шиї, крім перорбітальної ділянки. Ринофіма може бути тільки виявом розацеа. При розацеа в патологічний процес можуть залучатися очі. У 57 % випадків шкірні вияви передують ураженню очей, у 27 % — очі уражаються одночасно зі шкірою, а в 20 % — раніше за шкіру. Суб'єктивно ураження очей при розацеа характеризується відчуттям печіння, болючістю, світлобоязню і відчуттям стороннього тіла. При розацеа кератиті може значно погіршитися зір через помутніння рогівки.

Виділяють гранулематозну, або люпоїдну, форму розацеа, коли на тлі еритеми утворюються бурувато-червоні папули і невеликі вузли. За клінічної картини, що нагадує *Acne conglobata*,

може спостерігатися так звана *Rosacea conglobata*, коли формуються великі абсцедуючі вугри.

Тяжчим варіантом *Rosacea conglobata* є *Rosacea fulminans* (чи *Pyoderma faciale*). *Pyoderma faciale* — це запальні акнеформні ураження центральної частини обличчя винятково молодих жінок віком 20—30 років, у яких колись спостерігалися спалахи і почервоніння обличчя. Висипання минають через 1—2 роки, залишаючи точкові та лінійні рубці. Крім того, розрізняють грамнегативну розацеа, що характеризується множинними фолікулітами, у вмісті яких виявляються грамнегативні бактерії. Найчастіше грамнегативна форма розацеа є ускладненням нераціональної терапії антибіотиками, переважно тетрациклінового ряду.

Пероральний дерматит — це хронічний дерматоз з ураженням шкіри навколо рота, що буває переважно в молодих жінок. Найчастіше зустрічається в жінок з обтяженим алергологічним анамнезом. Також є низка чинників, які можуть спричинити розвиток перорального дерматиту — застосування фторовмісних зубних паст та інших засобів косметики й особистої гігієни, тривале застосування топічних кортикостероїдів, тривала інсоляція, прийом гормональних контрацептивів, інфікування кліщами *Demodex* та грибами роду *Candida*, захворювання органів травлення. Деякі дослідники вважають пероральний дерматит варіантом розацеа чи себорейного дерматиту, але більше поширена думка щодо самостійного захворювання сально-волосяних фолікулів. Клінічна картина представлена множинними дрібними, червоними або червоно-коричневими папулами навколо рота. З часом на тлі еритеми папули зливаються у великі елементи, які частково трансформуються в пустули. Більшість висипань мають зворотний перебіг без утворення рубців. Інколи висипання поширюються на періорбітальну ділянку, носо-губний трикутник, на волосисту частину голови. Зрідка розвивається люпоїдна форма перорального дерматиту, яка має тяжкий перебіг.

У поєднанні з демодекозом (до 13 %) висипи можуть асиметрично розташовуватися та супроводжуватися свербіжем, що ускладнює перебіг хвороби.

### Матеріали та методи

Слід зазначити, що запальні ураження при хронічних дерматозах обличчя лишають по собі постзапальну гіпо- або гіперпігментацію, яка може зберігатися 6—12 місяців, залишкова еритема помітна протягом місяця після зникнення висипань. Глибокі ураження, зокрема кісти, можуть призводити до формування атрофічних, гіпер-

трофічних і навіть келоїдних рубців. Сьогодні в дерматокосметології застосовують термін «постакне», який охоплює цілий симптомокомплекс вторинних висипань, що розвиваються внаслідок еволюції різних форм акне та акнеформних дерматозів.

Високі вимоги до естетики зовнішнього вигляду в сучасному суспільстві, особливо жінок, створюють передумови частішого звертання пацієнтів до дерматолога, що своєю чергою зумовлює пошук нових альтернативних схем лікування.

На базі кафедри дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика проведено вивчення ефективності застосування і безпечності гелю «Стоп Демодекс фініш контроль» українського виробництва («Фітобіотехнології»), який було створено для лікування симптомокомплексу постакне.

Під спостереженням перебували 23 жінки з різними формами вугрової хвороби та 8 пацієнок з розацеа в анамнезі віком від 18 до 52 років. Тривалість захворювання становила від 4 до 16 років. Акне легкої форми констатовано в 10 пацієнтів, середнього ступеня тяжкості — у 13. На момент дослідження хворі вже не проходили лікування щодо основного захворювання, а наш відбір пацієнтів був зумовлений клінічною картиною симптомокомплексу постакне — атрофічні, гіпертрофічні рубці, застійні плями, гіперпігментація.

Активними компонентами препарату є:

- Вітамін С — має виражену антиоксидантну активність, бере участь у регулюванні багатьох біохімічних реакцій, зокрема синтезі колагену та регенерації тканин. Передуює неангіогенезу, має відбілювальну дію.
- Вітамін РР, що покращує мікроциркуляцію тканин у верхніх шарах дерми.
- Колаген — сприяє кращій регенерації тканин, зокрема загоєнню ран і виразок.
- АХА (б-фруктові кислоти) — сприяють синтезу колагену та еластину фібробластами, завдяки чому вирівнюється поверхня шкіри. Крім цього, створюється кисле середовище на поверхні шкіри, що запобігає розмноженню патогенної флори, а також кліщів. Мають відлущувальну дію, зменшують пігментацію.
- Гіалуринова кислота — сприяє зволоженню шкіри.
- Вітамін К<sub>1</sub> — поліпшує відновлення тканин.
- Гідролізат плаценти та вітамін Е — в синергічній дії запобігають утворенню комедонів та зменшують пігментацію.

Лікування було призначено за такою схемою:

1. Очищення шкіри м'яким милом «Стоп Демодекс» 2 рази на добу. Нанести на шкіру облич-

чя незначну кількість мила, спінити, залишити на 20–30 с, змити водою.

2. Гель «Фініш контроль» 2 рази на добу 45 днів. Наносити на попередньо очищені проблемні ділянки шкіри рівномірним тонким шаром.

Застосування гелю в літній період або під час перебування пацієнта під відкритими сонячними променями може бути обмежене до 1 разу на добу — ввечері з альфа-гідроксікислотами. Влітку обов'язковим є використання вдень сонцезахисних засобів з SPF 20–30.

Протипоказанням до застосування гелю «Стоп Демодекс фініш контроль» є алергодерматози, вірусні захворювання шкіри та пустульозна висипка.

В окремих випадках нанесення гелю може призвести до гіперемії. В такому разі потрібно змити його 1 % розчином харчової соди.

Також не рекомендується комбінувати «Стоп Демодекс фініш контроль» з нічними живильними кремами.

## Результати та обговорення

Після застосування комплексу препаратів «Стоп Демодекс» (м'яке очищувальне мило та гель «Фініш контроль») як додаткової терапії протягом 1,5 міс у пацієнок зменшилася пігментація постзапального характеру та вирівнявся мікрорельєф шкіри. За цей період не зафіксовано жодного випадку рецидиву захворювання за рахунок створення кислого середовища на поверхні шкіри.

Усі пацієнтки вказали на добру переносність препарату і комфорт під час нанесення.

На 7-й день після закінчення лікування шкіру хворих було досліджено на наявність кліщів-демоцидів. Також додаткове дослідження проведено через місяць після завершення лікування. У всіх хворих констатовано ремісію основного захворювання і лабораторно підтверджено відсутність кліщів у лусочках шкіри та вмісті вивідних протоків сальних залоз.

## Висновки

Застосування гелю «Стоп Демодекс фініш контроль» є патогенетично обґрунтованим, безпечним та доступним, гель визнано зручним у використанні. Препарат може бути рекомендований для лікування симптомокомплексу постакне у хворих з хронічним дерматозом обличчя, що дасть можливість прискорити еволюцію клінічних виявів хвороби, а також терміни лікування, що, своєю чергою, сприятиме поліпшенню медико-соціальних показників життя пацієнтів.

## Список літератури

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 130 с.
2. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач.— 2003.— № 4.— С. 4—6.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— 2003.— С. 270—272.
4. Калюжна Л.Д. Вікові аспекти патогенезу хронічних дерматозів у жінок / Л.Д. Калюжна, Ж.В. Корольова, С.В. Возіанова [та ін.] / Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика.— К.: [б. в.], 2008.— Вып. 17.— С. 301—307.
5. Коган Б.Г. Стан судинного тонусу, показники системи гомеостазу та імунного статусу організму хворих на розацеа, демодекоз і дерматит пероральний / Б.Г. Коган, В.І. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 20—25.
6. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа / Под ред. проф. Н.Н. Потекаева.— М.: Бинном, 2007.— 231 с.
7. Barbati R. Corrective dermocosmetological camouflage: An adjunct and aid to practice of dermatology. Experience of Rome and Naples / R. Barbati, L. Gallo, G. Calabro // J. Plastic. Dermatol.— 2007.— Vol. 3, N 1.— P. 5—8.
8. Conde J.F. Managing rosacea: a review of the use of metronidazole alone and in combination with oral antibiotics / J.F. Conde, C.B. Yelverton, R. Balkrishnan // J. Drugs Dermatol.— 2007.— Vol. 6, N 5.— P. 495—498.
9. Forton F. Density of demodex folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardized skin surface biopsy / F. Forton, B. Seyes // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 128, N 6.— P. 650—658.

Л.Д. Калюжная, К.О. Бардова

## Дифференциальная диагностика акнеформных дерматозов, сочетанных с демодекозом

Применение геля «Стоп Демодекс финиш контроль» является патогенетически обоснованным, безопасным и доступным, гель удобный в использовании. Препарат может быть рекомендован для лечения симптомокомплекса постакне у больных с хроническим дерматозом лица, что позволит ускорить эволюцию клинических проявлений болезни, а также сроки лечения, что, в свою очередь, будет способствовать улучшению медико-социальных показателей жизни пациента.

L.D. Kaliuzhna, K.O. Bardova

## Differential diagnostic of acneform dermatoses in combination with demodicosis

Using of gel «Stop demodex finish control» is pathogenic grounded, safety, available and convenient for patients with postacne and chronic face dermatoses. Treatment by this gel helps to increase clinical recovery.



К.В. Семенуха<sup>1</sup>, Е.А. Ковальская<sup>2</sup>, Е.А. Салей<sup>2</sup>,  
О.К. Семенуха<sup>3</sup>, А.П. Ковальчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

<sup>2</sup>Днепропетровская городская клиническая  
больница № 17

<sup>3</sup>Днепропетровская центральная районная больница

## Новые подходы в лечении среднетяжелых форм акне с применением препарата «Акнетин»

### Ключевые слова

Угревая болезнь, системный изотретиноин, «Акнетин», экстрабиодоступность, эффективность.

Угревая болезнь представляет весьма значительную медико-социальную проблему, для решения которой не существует эффективных методик. До 80 % молодежи в возрасте от 12 до 18 лет имеют различные формы акне, а среди молодых людей от 19 до 28 лет угревая болезнь встречается в 25 % случаев [1, 2, 5, 15, 22, 28].

Больные с акне устойчиво занимают первое место среди посетителей косметологических кабинетов и третье — в структуре посещаемости дерматологов [13].

В последние годы закрепились тенденции к росту заболеваемости, ювенилизации процесса и увеличению количества среднетяжелых и тяжелых форм, не поддающихся традиционной терапии [20, 25, 30, 31].

Драматичной для пациентов является преимущественная локализация процесса на лице и в области «пелерины», то есть на видимых частях тела, что приводит к прогрессирующей социальной дезадаптации молодого человека, формированию депрессивного синдрома и общественной изоляции. В период формирования личности, развития сложных коммуникативных процессов как в микро-, так и в макросоциуме, определения своей иерархической ступеньки в молодежном коллективе угревая болезнь резко снижает самооценку и не позволяет человеку, имеющему определенный потенциал, реализовать себя. В силу условностей, спровоцированных как болезнью, так и гипероценкой своего патологического статуса, видимого окружающим [17, 21, 23].

Отягощает ситуацию хронический рецидивирующий характер заболевания, тенденция к уве-

личению средних, среднетяжелых и тяжелых форм акне — конглобатных, нодулярно-кистозных и папуло-пустулезных форм, длительность процесса и торпидность к проводимой терапии, формирование постакне [6, 12, 21]. Кроме того, некоторые родители считают угри физиологическим статусом юношеской кожи, не требующим коррекции, и рекомендуют детям дожидаться периода полного пубертатного созревания или начала активной сексуальной жизни в условиях брака, что приведет, по их мнению, к разрешению патологии.

Проблема акне сверхактуальна, распространена в обществе, социально значима и очень коррелирует с качеством жизни! Квалифицированный дерматолог просто обязан аргументированно и грамотно объяснить пациенту и его родственникам все аспекты патогенеза заболевания и возможности воздействия на его различные звенья, адекватность и эффективность методов, длительность терапии, возможность рецидива и окончательный прогноз. Но это возможно лишь при четком понимании многообразия механизма формирования угревой болезни, его варибельности и полифакторности, прямой связи с гормональным и иммунологическим статусами, генетической предрасположенностью.

Основными звеньями патофизиологии акне являются четыре механизма:

- андрогенообусловленная гиперпродукция кожного сала, приводящая к гипертрофии сальной железы;
- ретенционный фолликулярный гиперкератоз, обусловленный изменением физико-хи-

мических свойств избыточно образующегося кожного сала;

- активация условно-патогенной флоры сально-волосяных фолликулов (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur*, *Demodex folliculorum*), вызванная снижением бактерицидности кожного сала;
- вторичное воспаление, обусловленное активацией *Propionibacterium acnes*, в связи с гипервыработкой кожного сала, имеющего сниженную бактерицидность.

Гиперсекреция кожного сала является следствием высокого уровня андрогенов в крови, надпочечникового или гонадного (тестостерон) происхождения, и гиперчувствительности к ним сальных желез.

Гиперандрогения может быть временной (физиологической) — перед менструацией, или постоянной — вследствие заболеваний эндокринной или половой сферы. Иногда высокий уровень свободного тестостерона может быть следствием снижения концентрации глобулинов, которые синтезируются в печени и связывают до 65 % половых гормонов, причем концентрация в крови у женщин этого транспортного белка крови в два раза выше. Гиперсекрецию сальных желез провоцирует и повышение активности 5-редуктазы — фермента, являющегося непосредственным стимулятором синтеза кожного сала [19, 24, 32].

Важным провоцирующим фактором в формировании акне является усиление кератинизации фолликулярного канала за счет замедления отторжения эпителиоцитов. Соответствующее усиленное сцепление формируется за счет нарушения состава и выработки межклеточных липидов, а также недостаточной дезинтеграции десмосом эпителиоцитов в роговом слое. А нарушение нормального слущивания эпителиоцитов стимулирует ретенционный гиперкератоз, который, наряду с усилением сцепления корнеоцитов, приводит к закупорке протоков сальных желез роговыми массами и образованию комедонов [1, 18, 19, 20].

Таким образом создаются анаэробные условия, благоприятные для развития *P. acnes*, которые являются микроаэрофильными бактериями. В связи с этим количество пропионбактерий в комедонах, особенно закрытых, многократно превышает содержание аэробных бактерий (кокков). Установлено, что *P. acnes* синтезируют различные хемоаттрактанты, проникающие через стенку интактного фолликула и притягивающие лейкоциты, что приводит к формированию перифолликулярного инфильтрата. Лейкоциты в присутствии антител к *P. acnes* и комплемента высвобождают лизосомальные ферменты, пов-

реждающие извне стенку фолликула. Пропионбактерии синтезируют липазу, расщепляющую триглицериды кожного сала до достаточно агрессивных свободных жирных кислот, сквалена, сфингозина, липолевой кислоты, способных повредить стенку фолликула изнутри. Кроме того, сфингозин и сфингозилфосфорилхолин активизируют пролиферацию кератиноцитов, а ацетилированные формы сфинголипидов (церамиды) являются стимуляторами дифференцировки кератиноцитов [3].

Важна в понимании патогенеза и способность *P. acnes* продуцировать целый ряд ферментов (протеазы, липазы, фосфолипазы, лецитиназы и ряда других), повреждающих фолликулярный эпителий, что приводит к непосредственному контакту содержимого комедона с окружающими тканями и провоцирует воспалительную реакцию, имеющую широкий клинический диапазон [17, 29].

*P. acnes* непосредственно стимулируют воспалительную реакцию за счет индуцирования выработки мононуклеарными клетками провоспалительных цитокинов — ИЛ-8, ИЛ-1 $\beta$  и факторов некроза опухоли  $\alpha$ . Кроме этого, пропионбактерии продуцируют гистаминподобные вазоактивные амины, а также синтезируют антигены, активно стимулирующие выработку антител [3, 23].

Однако есть много неясностей. Количество *P. acnes* в патологических элементах не коррелирует с тяжестью клинической картины. Так, в комедонах и папуло-пустулах степень обсеменения пропионбактериями очень высокая, а в нодулокистозных элементах их количество минимально. Возможно, это обусловлено активным фагоцитозом *P. acnes* клетками окружения и активной генерацией лейкоцитами активных форм кислорода, что губительно для анаэробных бактерий [1, 15, 29].

В то же время нужно различать *P. acnes* как гетерогенные бактерии, на различных стадиях поразному выделяющие биоактивные молекулы — экзимы и хемотоксины — и способные потенцировать местные воспалительные реакции.

Для дерматолога важно понимание того, что клеточная и гуморальная иммунная реакция макроорганизма определяет объем клинических симптомов и течение заболевания. Не бактерии являются детерминантным фактором заболевания, а реакция носителя. Адекватность реакций зависит от множества факторов, во многообразии своем и формирующих характерную клиническую симптоматику угревой болезни у конкретного пациента.

Конечно же, влияют пол и возраст, генетическая предрасположенность и типаж кожи, климат

и особенности личной гигиены, характер питания и экзогенные раздражители. А также дисфункция системы гипоталамус — гипофиз — половые железы, дисбаланс эндокринной системы различного генеза у мужчин и женщин, поликистозы яичников, пред- и постменструальные дисгормональные стрессы, поздние, в том числе и постменструальные акне, дисбаланс андрогенов и эстрогенов в коже мужчин с акне [9, 17].

Важное значение в патогенезе угревой болезни имеет и нарушение функции печени, что проявляется разной степени гиперлипидемией, относительной гиперхолестеринемией и гипо- $\beta$ -липопротеидемией, коррелирующей с тяжестью патологического процесса в коже [13, 20, 25].

И, конечно же, грамотный дерматолог увязывает выраженность клиники акне с нарушением микрофлоры кишечника. Условно-патогенные микроорганизмы проникают через гистогематогенные барьеры в кровеносное русло, что приводит к формированию и поддержанию вторичных очагов инфекции. Дисбиотические изменения в кишечнике приводят к формированию негативных микроэкологических условий для клеток макрофагосына, в результате чего на фоне иммуносупрессии происходит усиление общевоспалительных и аллергических реакций, в том числе и клинических проявлений акне [4].

Вопросы патогенеза угревой болезни многовекторны, сложны для однозначной трактовки и восприятия, вариабельны в процессе развития, требуют квалифицированного глубокого изучения и адекватного восприятия, исключают догматику и требуют от врача осмысленного и индивидуального этиопатогенетического подхода.

Для угревой болезни характерен полиморфизм морфологических элементов сыпи, среди которых выделяют:

- первичные невоспалительные;
- вторичные воспалительные [1];
- третичные поствоспалительные.

Информативна и удобна для установления правильного диагноза современная классификация, предложенная Американской академией дерматологии (таблица) [3].

Разделение пациентов в зависимости от распространенности и тяжести патологического процесса позволяет более дифференцированно и аргументированно подбирать для пациентов различные типы системной терапии. Именно больные третьей и четвертой групп наиболее часто имеют деструктивные типы поражения кожи с преобладанием узловато-кистозных, абсцедирующих, конглобатных, колликвативных, келоидных и рубцующихся элементов, что представляет серьезную психосоциальную и экономическую проблему для человека и выдвигает комплекс тактических задач и стратегических вопросов для лечащего врача. Особенно в условиях XXI века, когда внешний вид человека является его коммуникативной визитной карточкой, свидетельствующей о благополучии, здоровье и открытости для адекватного общения с миром.

Грамотный дерматолог, оценив ситуацию и собрав тщательный анамнез, может и должен разработать, предложить пациенту комплексную методику индивидуального лечения, учитывая все звенья этиопатогенетического патологического процесса и отличающуюся высокой эффективностью.

Для лечения акне легкой степени тяжести применяют диетический режим, санацию очагов фокальной патологии, коррекцию дисбиоза кишечника, витаминотерапию в сочетании с правильным уходом за кожей, использованием антибактериальных и противовоспалительных средств, комбинированных препаратов локального воздействия, космецевтиков [2, 9]. При легко-средних и средних формах добавляют системные антибиотики и зубиотики, антибактериальные препараты и комбинированные оральные

Таблица. Классификация угревой болезни по системе тяжести Американской академии дерматологии

Степень	Комедоны (закрытые или открытые)	Папулы, пустулы	Узлы, кисты	Воспаление	Рубцы, пигментные изменения, келоиды	Психосоциальные осложнения
I (легкая)	Мало (менее 10)	Папулы менее 10	Нет	Нет	Нет +	+
II (средняя)	Много (10–25)	Папулы (10–20), единичные пустулы	Нет	Выраженное	Нет ++	+
III (тяжелая)	Много (26–50)	Папулы, пустулы (21–30)	Менее 5	Сильное	++ +++ +	++
IV (очень тяжелая)	Очень много (более 50)	Очень много (более 30)	Более 5	Очень сильное	+++ +++ ++	+++

контрацептивы, топически можно использовать изотретиноин [5, 10, 16].

А что делать при средних, среднетяжелых и тяжелых формах угревой болезни, когда пациент побывал не у одного дерматолога и косметолога, получал неоднократно системные антибиотики и комбинированные препараты, использовал все топические моно- и комбинированные антибактериальные средства — и все это с кратковременным эффектом, а иногда — и без него?

На фоне конглобатных, узловато-кистозных или абсцедирующих угрей с выраженным постакне — рубцеванием и келоидизацией — с поражением лица, а чаще и верхней части туловища у пациента формируется устойчивое недоверие к возможностям современной медицины, пропадает вера в выздоровление. Развивается многовекторный депрессивный синдром с резко сниженной самооценкой и изоляционистскими устремлениями, усугубляющий течение основного заболевания. А если это состояние смоделировать на ожидание выпускного вечера в школе, начало студенческой жизни, ожидание новой успешной работы или любовные переживания... Дерматовенеролог, если он профессионал, обладает знаниями психотерапевта, позволяющими аргументированно объяснить и убедить пациента в перспективности лечения и реальной возможности выздоровления.

Именно опыт лечения таких пациентов и представлен в этой работе. Опыт комплексного лечения больных со средней, среднетяжелой и тяжелой формами угревой болезни с применением современного системного ретиноида — препарата «Акнетин», производимого по инновационной запатентованной технологии Lidose, биодоступность которого на 20 % выше обычного изотретиноина, а курсовая кумулятивная доза снижена со 150 до 90–120 мг [7, 8].

Препарат производит в Бельгии компания «СМБ Технолоджи СА», а в Украине его представляет хорватская фармацевтическая компания «Ядран» в рамках стратегического партнерства.

Системные ретиноиды украинские дерматологи применяли и ранее. Монополистом изотретиноина являлась фирма «Хоффманн Ля Рош» с препаратом «Роаккутан». Препарат эффективно действовал при тяжелых формах угревой болезни, но необходимость достижения высокой кумуляционной дозы — 150 мг, низкая биодоступность (характерная для изотретиноина), ряд выраженных побочных эффектов и высокая стоимость делали его применение ограниченным [11, 12, 14, 26, 27].

Появление «Акнетина», разработанного с целью повышения биодоступности изотретиноина, уменьшения межсубъективной вариабель-

ности при применении, снижения вероятности развития побочных эффектов и уменьшения общей кумулятивной дозы до 90–120 мг, предоставило дерматологам Украины реальный шанс помочь тысячам сложных пациентов, отчаявшихся когда-либо решить свою проблему [7, 8].

Препарат выпускают в капсулах по 8 и 16 мг.

Используя современную технологию Lidose в производстве новой формы препарата, удалось добиться увеличения процента растворенной фракции изотретиноина в капсуле на 13,5 % в сравнении с обычной формой. Это привело к повышению биодоступности препарата «Акнетин» на 20 % и позволило снизить разовую и курсовую дозы изотретиноина [7, 8].

Низкая биодоступность изотретиноина после приема внутрь объясняется его плохой растворимостью в водной среде. «Акнетин» — это суспензия изотретиноина в жировых наполнителях, которая содержит две фракции: растворенную (часть активного вещества растворена в смеси амфифильных наполнителей, обладающих как гидрофильными, так и липофильными свойствами) и нерастворенную (взвешенные частицы в смеси наполнителей). Чем выше растворенная фракция изотретиноина в наполнителях, тем больше его биодоступность. Именно поэтому инновационная лекарственная форма Lidose содержит жировые наполнители, способные частично растворить изотретиноин и повысить его биодоступность.

Новая технология позволила получить стабильную форму главного действующего вещества — изотретиноина, ведь его значительная часть находится в растворенном виде. При контакте с водой капсулы «Акнетина» происходит быстрое ее растворение и высвобождение плотного жирового содержимого с последующей диффузией изотретиноина.

После высвобождения растворенная фракция изотретиноина благодаря содержанию амфифильного наполнителя (гелюцира) и поверхностно-активного вещества (СПАН) образует тонкодисперсную эмульсию с высоким показателем растворения действующего вещества в водной среде пищеварительного канала [7, 8].

При использовании технологии Lidose растворенная часть изотретиноина в «Акнетине» составляет около 54 % в отличие от 40 % обычного изотретиноина. Вследствие увеличения доли растворенного препарата, доступного для всасывания, повышается биодоступность изотретиноина при приеме внутрь, что позволяет достичь эквивалентного плазменного уровня действующего вещества в более низкой дозе. Достоверные сравнительные фармакологические исследова-

ния подтверждают, что после однократного приема 8 и 16 мг «Акнетина» уровень действующего вещества в плазме аналогичен таковому для 10 и 20 мг (соответственно) обычного изотретиноина. В результате сравнительных рандомизированных перекрестных исследований биодоступности «Акнетина», содержащего меньшую дозу действующего вещества и обычной формы изотретиноина, при условии однократного и множественного приема препарата доказана их биоэквивалентность, даже при меньшем на 20 % курсовом приеме «Акнетина». Таким образом, высокая эффективность и экстрабиодоступность нового препарата «Акнетин» обусловлена применением инновационной запатентованной технологии Lidose — лекарственной формы «твердого раствора», или «твердой дисперсии», сочетающей свойства твердой оболочки с характеристиками усвояемости жидкой формы [7, 8].

Усвояемость «Акнетина» гораздо менее зависима от приема с пищей, что позволяет повысить эффективность терапии при погрешностях в диете. А благодаря меньшему содержанию неактивной фракции изотретиноина, которая присутствует в желудочно-кишечном тракте при приеме препарата снижается риск возникновения и степень проявления побочных эффектов со стороны пищеварительного канала [3].

Назначение системного ретиноида пациентам с угревой болезнью требует четко аргументированного и высокопрофессионального подхода, соблюдения этапности диагностики и комплексного обследования, грамотной разъяснительной работы с пациентом и его родственниками. Больной должен знать, что изотретиноин — это стереоизомер трансретиновой кислоты (третионина). Он эффективно угнетает активность сальных желез с гистологично подтвержденным уменьшением их размеров (до 90 %). Кроме этого, изотретиноин обладает мощным противовоспалительным и антихемотоксичным действием на дермальном уровне. Препарат ингибирует пролиферацию себоцитов и способствует их дифференцированию в кератиноциты. Он влияет на рост и нормализует секрецию кожного сала, способствует его своевременной эвакуации, являясь мощным комедолитиком. Поэтому способен блокировать воспалительный процесс на самых ранних стадиях формирования комедонов в коже, препятствуя развитию воспалительных папул и пустул. Учитывая, что подкожная клетчатка и дерма являются главным субстратом для развития *Propionbacterium acnes*, изотретиноин активно уменьшает колонизацию и опосредованно подавляет их рост и генерацию провоспалительных медиаторов, воздействуя тем самым

на все патогенетические факторы заболевания [5, 11, 12, 14, 16].

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 28 больных (12 мужчин и 16 женщин в возрасте от 16 до 27 лет) с угревой болезнью средней, среднетяжелой и тяжелой степени выраженности.

До начала терапии все пациенты прошли комплексное клиничко-лабораторное обследование в соответствии с приказом МОЗ Украины № 312 от 08.05.2009 г. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», включавшее общеклинические исследования крови и мочи, биохимический анализ крови с определением общего билирубина, триглицеридов, АЛТ, АСТ, холестерина, щелочной фосфатазы, креатинина. Обязательным было определение уровня глюкозы в крови, проведение ультразвуковой диагностики состояния гепатобилиарной системы. 9 пациентов с тяжелой формой угревой болезни и давностью заболевания более пяти лет проконсультировал психотерапевт для определения психосоматического статуса и возможности терапии системными ретиноидами.

Кроме этого, все женщины, начинающие прием «Акнетина», прошли тест на беременность и начали принимать, по согласованию с гинекологом, гормональные контрацептивы за месяц до начала системной терапии.

## Результаты и обсуждение

Терапевтическая эффективность препарата и вероятность развития побочных действий зависят от дозы и варьируют у различных больных. Поэтому подбор дозы был индивидуален в каждом конкретном случае. Лечение начинали с 32 мг/сут — по 16 мг 2 раза, что в среднем, учитывая разницу в массе тела пациентов, составляло от 0,4 мг до 0,7 мг на 1 кг в сутки. У 5 пациентов со средней степенью угревой болезни и весом 48–55 кг лечение начали с 24 мг/сут — 16 мг утром и 8 мг вечером, что составило 0,4–0,5 мг на 1 кг в сутки.

У 12 (43 %) пациентов на 10–16-й день приема «Акнетина» появились новые единичные пустулы — за счет резкого уменьшения размеров сальной железы и выброса секрета на поверхность кожи. Больные были заранее предупреждены о возможности такого процесса и его физиологичности. Через 2–4 дня эти патологические элементы регрессировали у всех пациентов.

Состояние пациентов контролировали каждые две недели, дозу индивидуально корректировали каждому больному в зависимости от дав-

ности и тяжести процесса, келоидизации и рубцевания, конглобатизации и узловато-кистозных образований, массы тела и психосоматических симптомов, возможных первичных побочных эффектов (особенно сухость кожи и слизистых оболочек, высокая фоточувствительность, дискомфорт со стороны пищеварительного тракта).

Больные со среднетяжелыми и тяжелыми формами угревой болезни получали «Акнетин» по 0,4–0,6 мг на 1 кг массы тела в течение 20–28 нед. Пациенты со средними формами акне принимали меньшую суточную дозу с постепенным уменьшением при необходимости до 16 мг/сут (до 0,3 мг на 1 кг), что, на наш взгляд, позволяло достаточно уверенно проводить эффективную терапию с минимальным риском развития побочных эффектов.

У 21 пациента (75 %) в процессе приема «Акнетина» отмечались явления хейлита, а у 16 (57 %) — ксероз различной выраженности. Развитие незначительной эритемы и шелушение кожи лица, открытых участков тела, а особенно тыльных поверхностей кистей и предплечий — следствие гипервитаминоза А, одним из проявлений которого является ретиноидный дерматит.

Все пациенты заранее были предупреждены о возможности таких реакций кожи и своевременно получили адекватные наружные смягчающие и фотозащитные средства. В таком случае проявления ретиноидного дерматита имели транзиторный характер, с более легким течением, являясь своеобразным маркером для контроля над выбранной дозой, а не поводом для ее снижения.

Исследование проводили весной — осенью 2011 года, поэтому профилактика фотодерматитов и ретиноидных ксерозов, спровоцированных солнечным и жарким летом, была особенно актуальной. Эффективным средством профилактики проявлений гипервитаминоза А на коже являлось обязательное использование увлажняющих защитных наружных средств. Для ежедневного ухода за чувствительной проблемной кожей и профилактики обострений рекомендованы очищающие средства с нейтральным уровнем pH в виде пенки или геля, мусса. С целью стабилизации гидролипидной мантии применяли легкие по консистенции увлажняющие кремы и гели, обладающие мягким себокераторегулирующим и успокаивающим действием. Постоянно и многократно пациенты использовали гигиенические помады.

Обеспечивая защиту от ультрафиолетовых лучей, обращали внимание не только на фактор фотозащиты, но и на состав и консистенцию средства. Степень защиты фильтра (SPF, IPD, PPD) должна быть не менее 50. Важна и степень

защиты кожи от воздействия ультрафиолетовых лучей типа А, а также показатель критической длины волны (должен быть выше 370 нм). Выбирая адекватный фильтр, мы обращали внимание на состав, содержащий физические и химические факторы защиты, антиоксиданты, противовоспалительные вещества без комедогенного эффекта.

Учитывая постоянную разъяснительную работу, профилактические меры по уменьшению проявлений ретиноидного дерматита и хейлита, большинство пациентов адекватно и ответственно отнеслось к сопутствующей терапии, но у 5 больных (18 %) в летнее время возникла необходимость временного снижения суточной дозы (с 32 до 24 мг — у 3, с 24 до 16 мг — у 2), что было вызвано активным проявлением гипервитаминоза А. Необходимо отметить, что в основном это были девушки с массой тела 48–53 кг, нордическим типом гиперчувствительной кожи, гипотонией. Снижение дозы системного ретиноида быстро вызывало нормализацию состояния. Более тщательный подбор средств для ухода и увлажнения кожи позволял через 3–5 недель выйти на предыдущий уровень «Акнетина» и продолжать терапию в полном объеме.

Имея богатый опыт применения системных ретиноидов, мы ожидали от терапии «Акнетином» широкой гаммы побочных действий со стороны пищеварительного канала [11, 12, 14, 21, 26]. Поэтому до начала терапии все пациенты были обследованы на наличие очагов фокальной патологии у гастроэнтеролога и получили необходимые рекомендации.

Кроме этого, все больные одновременно с изотретиноином получали современный гепатопротектор и пробиотик, дозы которых корректировались индивидуально. Мы акцентируем внимание на том, что при приеме «Акнетина» значительных и манифестных клинических симптомов дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов не было! У 3 (11 %) больных отмечались незначительные жалобы на тошноту в первый месяц приема, а у 2 (7 %) — незначительные проявления изжоги в первый месяц. Эти симптомы были кратковременны и не требовали назначения дополнительных препаратов или снижения дозы ретиноида.

Следует отметить, что в процессе лечения особое внимание уделяли психосоматическому статусу пациентов, их стабильности, адекватности поведенческих реакций, склонности к депрессии и объективности оценки изменений своего физического статуса. Ведь еще M. Zulzberger и A. Zaidens в 1949 году писали: «Вероятно, нет та-

кого другого заболевания, которое вызвало больше психического стресса, непонимания между детьми и родителями, больше общей неуверенности в себе, а также множество психических страданий, как *acne vulgaris*» [1].

Большинство больных, участвовавших в исследовании, давно и практически безрезультатно лечились по поводу среднетяжелых форм угревой болезни, что привело к изменению их поведенческих и формированию депрессивно-изоляционистского синдрома [2, 15, 20, 22, 23, 24, 25, 28, 32]. Поэтому начало улучшения состояния кожи, наступившее у большинства через 3–4 недели после начала приема «Акнетина», было позиционировано как начало «необратимого» процесса выздоровления, где пациент из состояния бесстрастного наблюдателя за очередной попыткой лечения убежденно и активно становился на сторону врача.

Этот постоянный диалог очень важен в смысле как формирования дальнейшей врачебной тактики и стратегии, так и вывода пациента из индивидуальной депрессии, постепенного возвращения надежды на исцеление и последующей микро- и макросоциальной реабилитации.

После 2–2,5 месяца терапии разрешалось до 80–90 % патологических элементов. На этом этапе лечения важно было очень четко и конкретно объяснить больному и его родственникам обязательность дальнейшего применения «Акнетина» с достижением кумулятивной курсовой дозы, индивидуальной для каждого пациента.

Это один из самых сложных моментов во взаимоотношениях с больным угревой болезнью. Пациент видит прекрасный эффект 2–3-месячной терапии — новые патологические элементы не появляются, старые быстро регрессируют и рассасываются, постакне и рубцы разрешаются. Так зачем же принимать дальше этот препарат с длинной аннотацией, перечисляющей все возможные побочные действия?!

И именно в этот период лечения дерматолог-профессионал должен аргументировано убедить пациента в необходимости полноценной курсовой терапии с обязательным достижением индивидуально подобранной кумулятивной дозы. Только это может привести к высокой вероятности полного излечения.

Все 28 пациентов с угревой болезнью прошли полный курс комплексной терапии с применением «Акнетина», кумулятивную курсовую дозу которого подбирали индивидуально. Для нас был важен опыт применения «Акнетина» у 5 пациентов со средней формой тяжести акне. Больные не имели столь выраженной клинической симптоматики, необходимой для назначения системных ретиноидов, но их анамнестические

данные, психоэмоциональный фон с явлениями личностной и социальной дезадаптации позволил провести этим пациентам индивидуальный курс лечения «Акнетином» с коррекцией как разовой, так и курсовой доз. 5 пациентов со средними формами акне получили от 80 до 90 мг на 1 кг массы тела; 12 больных со среднетяжелыми формами акне получили кумулятивную форму — 90–105 мг; 6 пациентам со среднетяжелыми формами акне и выраженным постакне принимали по 100–110 мг/кг, а 5 пациентам с тяжелыми акне, поражением лица и туловища, выраженными постакне была назначена доза 110–115 мг/кг массы тела.

Эффективность лечения мы оцениваем как очень высокую. У всех пациентов со средними и среднетяжелыми формами акне и у 3 больных с тяжелыми формами угревой болезни отмечалось клиническое излечение — 27 пациентов (96 %). В одном случае тяжелой формы угревой болезни — кистозно-атероматозные проявления с поражением лица и верхней половины туловища, келоидизацией и выраженным постакне, давностью процесса более 5 лет и выраженным депрессивным синдромом — лечение оказало выраженный эффект и привело к улучшению состояния на 85–90 % (по общему мнению врача и пациента). Возможно, этому больному необходимы дальнейшие комплексные реабилитационные мероприятия, включающие как вариант дополнительный курс терапии «Акнетином» для достижения кумулятивной дозы — 120–130 мг/кг массы тела.

Особенностью действия «Акнетина» следует отметить быстрый и устойчивый регресс патологических элементов уже с 3-й недели применения, значительное улучшение рельефа кожи после 6–7 недель лечения и полное отсутствие каких-либо признаков воспаления в коже и ее придатков уже к 9–12-й неделе приема с восстановлением кожи и разрешением постакне. Позитивный эффект лечения имел быстрый и необратимый характер, без различных рецидивов, с применением минимального количества препаратов для системной и топической терапии. В процессе нарастания позитивных сдвигов физическое и психоэмоциональное самочувствие пациентов радикально улучшалось, явления депрессии, дисморфофобии и социальной дезадаптации быстро регрессировали. И, что очень важно, после завершения терапии 25 (89 %) пациентов были настолько удовлетворены полученным результатом разрешения постакне, что отказались от сложной многоэтапной реабилитации у косметологов, вооружившись рекомендациями по уходу за кожей, полученными у лечащего врача.

Комплексное лабораторное обследование пациентов, прошедших курс лечения системным ретиноидом «Акнетин» не выявило значительных изменений состояния систем и органов. Так, у 4 больных (14 %) выявлено незначительное повышение уровня трансаминаз, а у 3 (10 %) — повышение липидов сыворотки крови, что относится к полностью обратимым дозозависимым показателям. При повторном обследовании через две недели все показатели пришли к биологической норме.

Таким образом, каких-либо значительных побочных эффектов «Акнетина» не выявлено. Пациенты переносили препарат хорошо, комплаентность терапии была на высоком уровне. Новая инновационная технология изготовления Акнетина Lidose доказала свою экстрабиодоступность, что позволило снизить суточную и курсовую дозу на 20–25 % со значительным уменьшением количества побочных эффектов и сохранением высокой эффективности лечения.

Стоимость курса лечения «Акнетином» не всегда однозначно воспринимает пациент, а иногда и доктор. Ведь речь идет о длительном приеме препарата с обязательным набором кумулятивной дозы. А еще некоторые пациенты не различают названий препаратов, имея информацию о предыдущих изотретиноинах и всем спектре их побочных действий!

И здесь у дерматолога возникает дилемма... Либо предлагать пациенту лечиться достаточно долго, применяя и постоянно меняя различные системные антибиотики и многочисленные вспомогательные препараты с целым комплексом

местной терапии и разнообразными косметическими процедурами, с ожиданием очередного неизбежного рецидива на фоне усиливающейся депрессии пациента. Суммарно финансовые, временные и психологические затраты будут несоизмеримо выше и, что самое главное, в большинстве случаев мы не сможем говорить о выздоровлении пациента. Либо рекомендовать «Акнетин» — препарат с высокой эффективностью, с хорошей переносимостью при правильном применении и быстрым, а в подавляющем большинстве случаев и необратимым клиническим эффектом.

Следует отметить, что «Акнетин» производится в Бельгии в соответствии с мировыми стандартами качества GMP, но при этом он доступнее по стоимости, чем присутствующий в Украине препарат обычного изотретиноина. Это стало возможным благодаря инновационной технологии Lidose. Экономическая целесообразность применения стала более привлекательной.

## Выводы

Анализируя данные, полученные в результате лечения 28 пациентов «Акнетином», сопоставляя их с более ранним опытом применения изотретиноинов, можно сделать вывод о появлении на отечественном рынке европейского качественного и современного препарата изотретиноина с большей биодоступностью. А снижение разовой и курсовой кумулятивной доз на 20 % при сохранении клинической эффективности позволяет говорить о новом инновационном подходе к лечению средних и среднетяжелых форм угревой болезни.

## Список литературы

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 130 с.
2. Аравийская Э.Р. Современная комплексная терапия акне и розацеа — задача специалиста / Тез. научн. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 89.
3. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонов В.В. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и постакне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 89–94.
4. Дюдюн А.Д., Резніченко Н.Ю. Застосування системних пробіотиків — шлях до покращання лікування вугрової хвороби // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1–4 (10).— С. 98–102.
5. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Захаров В.К. и др. Эффективность применение препарата «Изотретиноин» гель в лечении больных угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2009.— № 1–2 (12).— С. 333–337.
6. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. — 2-е издание.— М.: МЕДпресс-информ, 2009.— 732 с.
7. Исследование SBM-ISO-SD 011, Бельгия.
8. Исследование SBM-ISO-SD 013, Франция.
9. Клименко А.В., Степаненко В.І. Сучасна терапія при різних клінічних формах вугрової хвороби (акне) і акнепо-  
дібних дерматозах (розацеа, демодекоз та раціональні діагностичні й лікувальні заходи з підвищення її ефективності // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 3 (30).— С. 46–57.
10. Кочан Б.Г., Терлецький В.Б., Терлецький Р.В. Азитромицин в лечении угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 57–59.
11. Кубанова А.А., Масюкова С.А., Саламова И.В. Применение ретиноидов в дерматологии / Мат. симпозиума.— Казань, 1996.— С. 13–14.
12. Машкилейсон А.Л., Гомберг М.А., Роаккутан в клинике кожных болезней // Вестн. дерм. и венерол.— 1996.— № 5.— С. 33–36.
13. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Молочков А.В., Корнева Л.В. Акне: клиника, диагностика, лечение: Учебное пособие.— М., 2006.— С. 37.
14. Молочков В.А., Романенко Г.Ф. и др. Роаккутан в комплексном лечении флегмонозных и конглобатных угрей // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2000.— № 1.— С. 51–53.
15. Потекаев Н.Н. Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему // Дерматология.— 2008.— № 1.— С. 12–6.
16. Проценко Т.В., Лебединская Л.А., Проценко О.А. «Изотретиноин» в комплексном лечении при угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 3 (30).— С. 64–65.

17. Литус И.В. Опыт лечения угревой болезни роаккутаном в сочетании со скинореном // Журн. дерматол. и венерол. — 2000.— № 2 (10).— С. 76—79.
18. Проценко Т.В. Местная терапия acne vulgaris с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств (обзор литературы) // Укр. журн. дерм., венер., косметол.— 2010.— № 1 (36).— С. 55—63.
19. Резниченко Н.Ю., Дюдю А.Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовен., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1 (10).— С. 169—174.
20. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы // Монография.— М.: ООО «ЮТКОМ», 2009.— 288 с.
21. Степаненко В.І., Клименко А.В. Акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз): стратегія комплексної етапної терапії // Клінічна імунол., алергол., інфектол.— 2010.— № 1.— С. 86—96.
22. Шупенько О.М. Сучасні погляди на проблему вугрової хвороби та перспективні шляхи подальшого дослідження патогенезу цього дерматозу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2009.— № 1—2 (12).— С. 121—134.
23. Цепколенко В.А., Маврова Д.И. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 4 (38).— С. 41—44.
24. Федотов В.П., Святенко Т.В. Акне: теорія и практика // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 1—2 (9).— С. 80—85.
25. Юцковская Я.А. Терапия угревой болезни разной степени тяжести. Проблемы дерматовенерол. и мед. космет. на современном этапе: Сб. работ III краевой науч.-практ. конф.— Владивосток, 2005.— Вып. № 7.— С. 234.
26. Amichai S. et al. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2008.— Vol. 58. — P. 56—59.
27. Brecher A.R., Orlow S.J. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. 171—182.
28. Collier Ch., Harper J., Cautrell W. The prevalence of acne in adults 20 years and older // J. Am. Acad. Dermatol.— 2008. — Vol. 58.— P. 56—59.
29. Mouser P.E., Baker B.S. et al. Propionibacterium acnes — reactive T-helper-1 cells in the skin of patient with acne vulgaris // J. Invest. Dermatol.— 2003.— Vol 121.— P. 1226—1228.
30. Plewig G., Kligman A. Acne and rosacea, 3rd ed.— Berlin: Springer, 2002.
31. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al. Antibiotic-resistant acne: Lessons from Europe // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 148.— P. 467—478.
32. Zouboulis C.C., Eady A., Philpott M. et al. What is the pathogenesis of acne? // Exp. Dermatol.— 2005.— Vol. 14. — P. 143—152.

К.В. Семенуха, О.А. Ковальська, О.А. Салей, О.К. Семенуха, А.П. Ковальчук

## Нові підходи в лікуванні середньотяжких форм акне із застосуванням препарату «Акнетин»

Описано досвід застосування інноваційного системного ретиноїду «Акнетин» у комплексному лікуванні пацієнтів з вугровою хворобою середньої, середньотяжкої та тяжкої форм. Порівняльний аналіз наблизених і віддалених результатів лікування та спостереження за 28 пацієнтами продемонстрував добру переносність і швидкий клінічний ефект препарату. Висока біодоступність препарату, зниження курсової кумулятивної дози на 20 %, повне клінічне одужання більшості пацієнтів дає підстави вважати лікування «Акнетином» при акне найефективнішим на сучасному етапі.

K.V. Semenukha, E.A. Kovalskaya, E.A. Saley, O.K. Semenukha, A.P. Kovalchuk

## New approaches in treatment of middling-heavy forms of acne using Acnetin

An experience of using of new retinoid Acnetin is described for the complex treatment of patients with the middling, middling-heavy and heavy acne. The comparative analysis of the early and long-term results of treatment and observations on 28 patients demonstrated good tolerability and clinical effects. High bioavailability of medicine, decreasing of the course cumulative dose to 20 %, complete clinical convalescence in most patients allows to consider treatment by Acnetin as the most effective method of treatment of acne. □



Т.І. Труніна<sup>1</sup>, М.Р. Анфілова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

## Парасифілітичні захворювання (парасифіліс)

### Ключові слова

Парасифілітичні захворювання, парасифіліс, патогенез, бліда трепонема, діагностика.

Поняття «парасифілітичні захворювання» запровадив наприкінці ХІХ сторіччя французький сифілідолог А. Фурньє. Такими захворюваннями він назвав сухотку спинного мозку, прогресивний параліч, рахіт, лейкодерму, істерію, епілепсію та інші. Але сухотку спинного мозку і прогресивний параліч обґрунтовано почали визнавати сифілітичними захворюваннями після запровадження серологічних досліджень (1906), зокрема після визначення блідих трепонем у мозковій паренхімі хворих на прогресивний параліч та спинну сухотку (1913). Пізніше було з'ясовано, що рахіт і епілепсія жодного стосунку до сифілісу не мають. Вітчизняні психіатри стверджують, що сифіліс батьків може призводити у дітей не лише до природженого сифілісу, а й до різних уражень плоду, внаслідок чого виникають вади його розвитку, що спричинює різні порушення психіки дитини (дистрофічний сифіліс). У 1968 році М.В. Мілич опублікував дані вивчення 97 історій хвороб у дитячих відділеннях психіатричної лікарні імені П.П. Кащенко з діагнозом «природжений сифіліс», і лише у 12,3% дітей можна було говорити про справжній природжений сифіліс. У 87,7% випадках діагностовано дистрофічний сифіліс, тобто парасифіліс.

Патогенез справжнього природженого сифілісу пов'язаний з проникненням блідої трепонеми в плід на 4–5 місяцях вагітності, коли починає функціонувати плацентарний кровообіг. Ураження плоду від 4–5 місяців до кінця вагітності називається фенопетією. У цей період в організмі плоду, а потім дитини живуть бліді трепонеми, які зумовлюють розвиток симптомів «сифілісу плоду», «раннього природженого сифілісу», «пізнього природженого сифілісу». Бліді трепонеми сприяють імунологічній перебудові в організмі, внаслідок чого серологічні

реакції на сифіліс, зокрема РІБТ і РІФ, стають позитивними. Нерідко, особливо при ураженні нервової системи, виявляють патологічні зміни у лікворі. Захворювання характеризується прогресивністю, оскільки патологічний процес на деякий час згасає, щоб знову загостритися в тяжчій формі. Виявлене на ранніх стадіях захворювання досить успішно піддається впливу специфічної терапії.

Патогенез парасифілісу такий: бліда трепонема в організм плоду не проникає. Статеву клітину бліди тріпонема уражує до запліднення (гематопатія), в період бластогенезу (бластопатія), а також від 4 тижнів до 4–5 місяців вагітності.

Клінічна картина парасифілітичного захворювання складається з трьох груп симптомів: психічні порушення (олігофренія, психоподібна поведінка, шизофреноподібний, епілептиформний, енцефалоастенічний синдроми та інші); неврологічні (парези, зіничні розлади, порушення сухожильних рефлексів); різноманітні кісткові дистрофії.

**Наше спостереження.** До обласного шкірно-венерологічного диспансеру звернулася молода сім'я із села. Два роки тому чоловік П. лікувався з приводу вторинного свіжого сифілісу, його дружина Г. — первинного серонегативного. Закінчили повний курс протисифілітичного лікування. Три місяці тому Г. народила хлопчика 3500 г, 52 см. Вагітність перебігала нормально. Але батьків бентежить ліва ніжка у хлопчика, яка порівняно з правою тонша та млявіша. Під час огляду дитина за характеристиками фізичного розвитку відповідає вікові (3 міс), але ліва голітка і стопа дещо тонші, ніж права. Рентгенологічно кістки лівої голітки і стопи помітно тонші за праву. Показники РВ, РІТ, РІФ — негативні. Шкіра, видимі слизові оболонки, волосся,

нігті без змін, доступні пальпації лімфатичні вузли не збільшені. Патології не виявлено.

**Діагноз:** парасифіліс. Дитячий ортопед призначив лікування.

**Минуло сім років.** Повторна консультація. Хлопчик від своїх однолітків у фізичному та розумовому розвитку не відстає, грає у футбол, закінчив перший клас на «відмінно». Під час огляду ноги однакові, не відрізняються. У подружжя народилася дівчинка, їй три роки. На шкірі, видимих слизових оболонках, нігтях, волоссі, лімфатичних вузлах, в опорно-руховій системі змін немає. РВ, РІФ, РІБТ — негативні. Консультації педіатра, дитячого ортопед, психіатра, психолога, невропатолога, офтальмолога, оториноларинголога — діти здорові. Отже, вчасно при-

значена терапія ортопеда була ефективною при парасифілісі (третя група симптомів — дистрофія опорно-рухової системи).

Наведений випадок парасифілісу особливий тим, що виник у дитини, батьки якої хворіли на ранній сифіліс. За даними М.В. Мілича, парасифіліс розвивається у дітей, батьки і прародичі котрих хворіли на пізні форми сифілісу.

Діагностика парасифілісу надзвичайно складна і відповідальна. Вона ґрунтується на даних ретельного, поглибленого вивчення анамнезу батьків, серологічного обстеження пацієнтів (РВ, РІФ, РІБТ-негативні) та неспецифічних симптомів (три групи). Протисифілітичної терапії не проводять. Призначають симптоматичне лікування.

### Список літератури

1. Борисенко К.К. Особенности современного течения раннего врожденного сифилиса. В кн. Кожные и венерические болезни / Под ред. академика Ю.К. Скрипкина. — М., 1996. — Т. 4. — С. 87—91.
2. Милич М.В. Общая патология сифилиса // Кожные и венерические болезни / Под ред. академика Ю.К. Скрипкина. — М., 1996. — Т. 4. — С. 42—57.
3. Милич М.В. Эволюция сифилиса. — М., 1972.
4. Райц М.М. Врожденный сифилис // Многоотомное руководство по дерматовенерологии — М., 1959. — Т. 1. — С. 308—342.
5. Штейнлухт Л.А. Врожденный сифилис // Венерические болезни: Руководство для врачей под редакцией академика О.К. Шапошникова. — М., 1991. — С. 216—266.
6. Явкин В.М., Милич М.В., Мирахмедов У.М., Сазонова Л.В. Парасифилитические заболевания. — Ташкент: Медицина, 1980.
7. Явкин В.М., Милич М.В., Сазонова Л.В. Клинические проявления сифилиса у детей // 6-я научная секция по дефектологии. — Дефектология, 1972М., АМН СССР, 1971. — С. 569—570.
8. Явкин В.М., Сазонова Л.В. Особенности клинической картины при парасифилитических состояниях у детей и подростков / Мат. V Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. — М., 1969. — Т. 2. — С. 372.
9. Рикке Е., Бушке А. Парасифилитические заболевания // Руководство по кожным и венерическим болезням. Государственное издание Москва — Ленинград, 1925. — С. 637.
10. Фурнье А. Парасифилитические заболевания. — СПб, 1884. — С. 5.

Т.И. Трунина, М.Р. Анфилова

## Парасифилитические заболевания (парасифилис)

В работе представлен патогенез и клиника парасифилиса, понятие которого ввел в конце XIX столетия французский сифилидолог А. Фурнье. Выделены три группы симптомов: поражение центральной нервной системы, периферической нервной системы и органов опорно-двигательной системы. Описан случай нарушения опорно-двигательной системы. Лечение пациента с рекомендациями детского ортопеда было эффективным. Мальчик рос и развивался, не отставая от сверстников. В организме больного бледные трепонемы не обнаружены (РВ, РИБТ, РИФ-негативны), протисифилитическое лечение не назначалось. Проведена симптоматическая терапия. Особенность описанного парасифилиса состоит в том, что он возник у пациента, родители которого страдали сифилисом ранних стадий (первичный и ранний вторичный).

T.I. Trunina, M.R. Anphilova

## Parasyphilitic diseases (parasyphilis)

Pathogenesis and clinical features of parasyphilis that was introduced by French syphilologist A. Furnie at the end of the XIX century is presented in the article. Three groups of symptoms were marked out — affection of the central nervous system, affection of the peripheral nervous system and affection of locomotor system. Clinical case of the affection of locomotor system is described. Treatment of patient by pediatric orthopedist was effective. Physical development of patient wasn't disturbed. Treponema Pallidum was not found (WR, treponema pallidum immobilization test and immunofluorescence test were negative), antisiphilitic treatment was not prescribed, only symptomatic treatment was administered. Parents of this patient had syphilis in early stages (primary and early secondary).



А.М. Кириуцов, Г.А. Лин, В.А. Чаплыгина  
Криворожский кожно-венерологический диспансер

## Мочеполовой трихомоноз в практике врача-дерматовенеролога

### Ключевые слова

Трихомонада, источник инфекции, трихомоноз, диагностика, лечение.

Трихомоноз является одним из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы и занимает первое место в структуре болезней, передаваемых половым путем. Инфекция имеет «космополитический» характер, от нее страдают 170–180 млн человек на земном шаре [1, 3]. *Trichomonas vaginalis* одинаково часто поражает как мужчин, так и женщин.

Урогенитальная трихомонада была впервые описана в 1836 году. Парижский врач Донне обнаружил ее в выделениях из влагалища больных женщин и дал ей название, которым пользуются и в настоящее время.

Трихомонады обнаруживают у 10 % «здоровых» женщин и более чем у 30 % имеющих явные клинические проявления [6]. В тропических странах этот показатель варьирует от 15 до 40 %. Оценки частоты поражения мужчин в разных странах резко отличаются. Так, в докладе Научной группы ВОЗ отмечено, что трихомонады редко бывают причиной негонекокковых уретритов (НГУ). В Польше эта патология составляет около 4 % всех НГУ у мужчин, в Болгарии — 10 %, в странах СНГ — от 23 до 47 %.

Частота инфицирования трихомонозом клинически здоровых женщин в развитых странах составляет 2–10 %. В США ежегодно регистрируют примерно 3 млн новых случаев заболевания женщин (это приблизительно 2,4 %). В России в 1996 году на 100 тыс. населения зарегистрировано 399 (0,34 %) случаев.

### Систематика и биологические особенности трихомонад

Возбудителем заболевания является одноклеточный микроорганизм *Trichomonas vaginalis*

(*T. vaginalis*), он относится к царству высших протистов — *Protozoa*, классу жгутиковых — *Flagella*, семейству *Trichomonadidae*, роду *Trichomonas*. В организме человека существует три вида трихомонад: *Trichomonas tenax (elongata)*, *Trichomonas hominis (abdominalis)*, *Trichomonas vaginalis* [7, 8]. В ротовой полости чаще присутствует *Trichomonas tenax*. При диспептических расстройствах у детей обычно выделяют коменсал толстой кишки — *Trichomonas hominis*.

Возбудитель имеет овально-грушевидную, продолговатую, многоугольную и другие формы в зависимости от встречаемых на пути препятствий. Размеры *T. vaginalis* колеблются от 8 до 40 мкм и более. Мелкие особи выявляются при остром течении процесса, крупные — при хроническом. Снаружи возбудителя имеется тонкая оболочка — перипласт, снабженная в передней части тела щелью — цистомой крючкообразной формы, выполняющей функцию рта. Тело *T. vaginalis* состоит из тонкозернистой протоплазмы со многочисленными вакуолями.

В передней части тела паразита расположено ядро продолговато-овальной, круглой или грушевидной формы, содержащей 5–6 ядрышек. Рядом с ядром находится несколько телец в виде зерен, называемых блефаропластом, от которого начинается прямая осевая нить аксоном (аксостиль), представляющая собой упругий тяж, расположенный внутри протоплазмы по длинной оси и выступающий наружу в виде шипа. На переднем конце тела *T. vaginalis* имеется четыре свободных жгутика, отходящих от блефаропласта. Пятый жгутик идет назад, примерно до трети длины тела, образуя край ундулирующей мембраны, сформированной из перипласта.

Питается *T. vaginalis* эндоосмотически и путем фагоцитоза. Оптимальная среда существования при рН 5,2–6,2. Именно поэтому наиболее благоприятные условия для трихомонад создаются после менструации. *T. vaginalis* не образует цист или других форм устойчивости, обеспечивающих им сохранение вне человеческого организма.

Влагалищные *T. vaginalis* представляют собой самостоятельный вид, который в естественных условиях обитает только в мочеполовых путях человека и не поражает животных. У женщин местом обитания *T. vaginalis* является влагалище, у мужчин — предстательная железа и семенные пузырьки.

### Метаболизм *T. vaginalis*

Несмотря на то, что *T. vaginalis* по многим характеристикам напоминают эукариоты, они отличаются по энергетическому метаболизму и имеют много общего с примитивными анаэробными бактериями. У *T. vaginalis* есть гидрогеносомы, окруженные двойной мембраной, которые являются более совершенными аналогами митохондрий и выполняют схожие метаболические функции. *T. vaginalis* демонстрирует общие для всех анаэробов черты в отношении углеводного и энергетического метаболизма, что контролируется ферментами, работающими как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Продукты метаболизма включают: ацетат, лактат, малат, глицерол, CO<sub>2</sub>, а в анаэробных условиях — водород. *T. vaginalis* — это облигатный паразит, потерявший способность самостоятельно синтезировать многие макромолекулы (пурины, пиримидины, липиды), поэтому важнейшие питательные компоненты *T. vaginalis* получают из вагинального, уретрального секрета при фагоцитозе эпителия и бактериальных клеток из состава симбиотической и условно-патогенной микрофлоры мочеполовых путей. Последнее обстоятельство диктует необходимость включения в культуральную среду для роста *T. vaginalis* всех важнейших макромолекул, витаминов и минералов. Для репродукции *T. vaginalis* особенно важна сыворотка крови, содержащая липиды, жирные кислоты, аминокислоты и следы металлов.

### Устойчивость к физическим, химическим факторам и во внешней среде

Вне организма человека *T. vaginalis* быстро теряют жизнеспособность. В течение нескольких секунд погибают от высушивания, при термической обработке в диапазоне до 550 °С сохраняет жизнеспособность 30 с. На *T. vaginalis* губительно действуют прямые солнечные лучи. При исследовании секрета предстательной железы возбуди-

тель гибнет (визуально теряет всякую подвижность) за время, пока мазок несут к микроскопу.

### Условия инфицирования трихомонадами

Источником инфекции является больной человек или трихомонадоноситель. Неполовое заражение встречается редко, преимущественно у девочек (через мочалки, ночные горшки, латексные перчатки, медицинские инструменты). Это возможно благодаря тому, что в комочках гноя или слизи урогенитальные *T. vaginalis* в течение нескольких часов сохраняют жизнеспособность (до высыхания субстрата или до полного смешивания его с водой). Водный путь инфицирования отвергается, хотя допускается возможность заражения женщин при совместном приеме ванн со слабоминерализованной водой, близкой к изотоническому раствору натрия хлорида. В акушерской практике часто происходит инфицирование новорожденных от больных матерей.

Для детей характерна очаговость инфекции. Такими очагами могут быть семья, детский коллектив. Заражение происходит при непрямом контакте. Однако при любом пути передачи источником является больной человек или носитель урогенитальных *T. vaginalis*. Вероятность заражения во время полового акта превышает 80 %. Причем этот показатель имеет закономерность с продолжительностью коитуса, с долей моральных и гигиенических аспектов.

Мужчины в силу анатомо-физиологических особенностей риску заражения подвержены в меньшей степени, чем женщины. Однако у 60–80 % имевших половые контакты с больными трихомонозом женщинами паразиты обнаруживаются. У женщины, явившейся источником заражения мужчин трихомонозом, возбудитель выявляется в 100 % случаев.

### Механизмы патогенеза урогенитальной инфекции трихомонадной этиологии

На патогенез трихомоноза влияют такие факторы:

- 1) интенсивность инфекционного воздействия;
- 2) рН влагалищного и других секретов;
- 3) физиологическое состояние эпителия мочеполовой системы;
- 4) сопутствующая бактериальная флора.

*T. vaginalis* выделяет во внешнюю среду «клеточный разъединяющий фактор», рассматриваемый как средство, с помощью которого паразит проникает в межклеточное пространство и, разруляя ткань, способствует проникновению в субэпителиальные слои бактерий, что в итоге формирует очаг воспаления. *T. vaginalis* способны избегать литического действия комплемента

и клеточно-опосредованных реакций иммунного ответа хозяина, что является важнейшим аспектом патогенеза заболевания.

Устойчивость влагалищных *T. vaginalis* к комплементу зависит от высокой концентрации в них ионов железа, которые паразит в избытке способен получать из менструальной крови. Известно, что ионы железа регулируют экспрессию протеазных белков, которые способствуют разрушению С3-компонента комплемента на поверхности микроорганизма и позволяют паразиту избегать комплементзависимого лизиса. Влагалищные трихомонады, подобно другим паразитам, секретуют высокоиммуногенные антигены, которые способны нейтрализовать антитела или цитотоксические антигены, а также антитела или цитотоксические Т-лимфоциты. Кроме того, *T. vaginalis* может сорбировать на своей поверхности белки плазмы (антигенная мимикрия), что не позволяет иммунной системе идентифицировать паразита как чужеродный организм. Таким образом, показано, что трихомонадная инфекция не приводит к развитию выраженного иммунного ответа. Выявление у больных или переболевших трихомонозом лиц сывороточных и секреторных антител является лишь свидетельством существующей или перенесенной инфекции, но не способностью обеспечить стойкий иммунитет. Реинфекция *T. vaginalis* у человека не вызывает иммунной защиты. Клинические проявления урогенитального трихомоноза отличаются большим разнообразием: от острых форм с ярко выраженными симптомами воспаления до мало- и асимптомного течения заболевания. Патогномоничных клинических (субъективных и объективных) признаков трихомоноза нет, также не обнаружены специфические морфологические изменения в пораженных органах и тканях. Определяющую роль в патогенезе *T. vaginalis* играет формирование различных ассоциаций влагалищной трихомонады с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами мочевого канала, а также ответной реакции макроорганизма. Если сила ответной реакции макроорганизма превышает «агрессивность» инфекционного агента, то клиника острого воспаления, как правило, не развивается, а напротив, слабый иммунный ответ способствует реализации патогенных и вирулентных свойств возбудителя.

*T. vaginalis*, попадая в мочеиспускательный канал, фиксируется на клетках плоского эпителия слизистой оболочки, проникая в железы мочеиспускательного канала и лакуны.

У женщин с трихомониазом *T. vaginalis* создается отсутствие или снижение содержания лактобацилл в мочеполовой системе, что свидетель-

ствует не только об отсутствии необходимой защиты половых путей от агрессии извне, но и, очевидно, о том, что *T. vaginalis* способны утилизировать лактобациллы даже без образования фаголизосомы [8]. Таким образом, можно признать приоритетную роль *T. vaginalis* в формировании патогенных микробиоценозов при смешанной урогенитальной инфекции, в образовании которых условно выделяют несколько этапов (Е.Г. Бочкарев и соавт., 2000):

- колонизация трихомонадами экологической ниши половых путей;
- уничтожение аутохтонной микрофлоры половых органов (лактобациллы, бифидобактерии и др.);
- изменение механизмов неспецифической защиты половых путей;
- интенсивное размножение условно-патогенной микрофлоры, создание оптимальных условий для формирования патогенного микробиоценоза;
- сохранение определенного количества патогенов внутри влагалищных трихомонад (незавершенный фагоцитоз).

Развивается дисбактериоз влагалища, вызывая рези, жжение, зуд, боль в области половых органов, обильные выделения с неприятным и резким запахом. Без лечения активное размножение болезнетворных бактерий приводит к воспалению стенки влагалища и шейки матки — тех органов, в контакте с которыми они находятся.

### Методы диагностики трихомоноза

В настоящее время в нашей стране и за рубежом применяют четыре лабораторных метода определения *T. vaginalis*: микроскопический, культуральный, иммунологический и генодиагностический [7].

Все методы диагностики трихомоноза у мужчин менее надежны, чем у женщин, так как в отделяемом из мочеиспускательного канала мужчин, как правило, содержится значительно меньше возбудителей, которые часто малоподвижны. Условия обитания паразитов в мужской уретре и во влагалище женщин резко различаются. Это не может не повлиять на Т-приспособительные формы, которые у мужчин и женщин обычно различны. *T. vaginalis* в этом отношении не отличается от многих видов микроорганизмов, фенотип которых изменяется в зависимости от среды обитания и внешних условий. Для получения более надежных данных необходимо придерживаться следующих правил:

1. Отрицательный результат любого исследования не исключает наличия *T. vaginalis*; все виды исследований необходимо выполнять многократно.

2. Исследования полученного материала следует проводить одновременно всеми методами.

3. Для оценки использовать не только уретральное отделяемое и секрет предстательной железы, но и осадок свежесобранной мочи, секрет бульбоуретральных желез, спермы.

### Микроскопия нативных и окрашенных препаратов

Лучшие результаты получают при исследовании не свободно стекающих выделений, а соскобов и смывов из мочеиспускательного канала, так как трихомонады локализуются преимущественно в его лакунах и железах.

### Метод смывов

Метод смывов позволяет получить материал для нативных препаратов и посевов при минимальном количестве отделяемого. С этой целью на прокипяченную стеклянную трубку длиной 12–15 см с оплавленными концами надевают резиновый баллончик и набирают в нее слегка подогретый изотонический раствор хлорида натрия или раствор Рингера—Локка (0,5–1 мл). После удаления свободно стекающих выделений и легкого массажа уретры в ее наружное отверстие вставляют трубку. Раствор несколько раз вдувают в уретру и снова засасывают в трубку. Таким образом, с ним смешивается отделяемое передней части уретры и содержимое желез и лакун. Смыв выпускают во флакон из-под пенициллина, откуда его можно перенести на предметное стекло или засеять. Центрифугирование смывов облегчает поиск трихомонад.

### Микроскопия нативных препаратов

Наиболее доступный и точный метод, так как типичные трихомонады нельзя спутать с другими микроорганизмами и клетками, встречающимися в мочеполовых органах. Нативный препарат готовят методом висячей или раздавленной капли.

### Микроскопия окрашенных препаратов

Удобна, поскольку не требует немедленного изучения взятых мазков. В них удается различить не только типичные подвижные, но и малоподвижные (амебодные) трихомонады, в нативных же препаратах выявление атипичных паразитов, не обладающих, как правило, активной подвижностью, весьма затруднительно.

Иначе выглядят атипичные, амебодные трихомонады. Они различаются по форме и величине, но преобладают особи круглой или овальной форм диаметром 15–35 мкм и более. Границы тела четко очерчены тонкой, синей линией перипласта. Цитоплазма еще более свет-

лая из-за большого количества вакуолей с отдельными включениями и зернами, иногда скапливающимися около ядра. Овальное или неправильной формы, реже круглое ядро составляет половину длины тела паразита, располагаясь эксцентрично. Оно окрашивается не столь интенсивно, но, как правило, четко отделено от цитоплазмы. В ядре видны немногочисленные глыбки хроматина и светлая строма. В вакуолях нередко заметны захваченные бактерии и клеточные обломки. По этому описанию легко отличить трихомонады от мононуклеарных лейкоцитов и клеток эпителия. Трудно дифференцировать амебодные *T. vaginalis* от макрофагов с дегенеративными изменениями. Правда, такие макрофаги почти никогда не встречаются в мочеиспускательном канале. Лишь при остром гонококковом воспалении изредка обнаруживают макрофаги и двухядерные плазматические клетки. Макрофаги располагаются скоплениями, количество их увеличивается в начале периода выздоровления, вакуолизация бывает только при очень высокой вирулентности бактерий, которые обычно не инфицируют мочеиспускательный канал. *T. vaginalis*, как правило, единичны в поле зрения, после выздоровления исчезают, экссудат часто не содержит микробов, у них не бывает очень больших вакуолей. Ядро макрофага круглое, овальное или бобовидное, относительно гомогенное: иногда в нем видно одно или несколько ядрышек, общая окраска темная. Ядро трихомонады, наоборот, состоит из нескольких отчетливо различающихся глыбок хроматина, заключенных в общую оболочку с более светлой стромой.

Подтверждением того, что указанные выше клетки являются, согласно нашим наблюдениям, трихомонадами атипичной (амебовидной) формы, служат следующие факты:

- их находят одновременно с типичными паразитами, а также у тех больных, у которых трихомонады неподвижны, но которые являлись источником заражения трихомонозом здоровых партнеров;
- атипичские трихомонады исчезают после противотрихомонадного лечения и появляются вновь лишь при рецидивах и реинфекциях;
- метронидазол («Трихопол») эффективен у больных, у которых в отделяемом обнаруживают атипичные клетки (трихомонады);
- при хроническом уретрите типичные трихомонады появляются при обострении болезни;
- типичные *T. vaginalis* обнаруживают у пациентов, заразившихся трихомонозом от половых партнеров, у которых обнаружены атипичные *T. vaginalis*;

• при посеве материала от больных, у которых выявлены атипичные клетки (*T. vaginalis*), вырастают типичные *T. vaginalis*.

Типичные подвижные *T. vaginalis* нередко выявляют при хроническом и торпидном уретрите, осложненном хроническим простатитом.

### Основные направления лечения трихомоноза

В последние годы появляется все больше сообщений о неэффективности препаратов группы нитроимидазолов для лечения трихомонадной инфекции. Неэффективность терапии мочевого трихомоноза может быть обусловлена приведенными ниже причинами.

1. Возросла устойчивость влагилицных *T. vaginalis* к метронидазолу. В 1989 году, согласно информации Центра контроля за заболеваемостью (США), 5 % всех штаммов *T.* имели устойчивость к метронидазолу. Аналогичные данные получены и в России. Трихомонады с высоким уровнем резистентности к препаратам метронидазола с трудом поддаются эрадикации. В подобных обстоятельствах для эффективного лечения требуется комплексный подход к решению проблемы. Очевидно, что для эрадикации устойчивых штаммов трихомонад необходимы новые протистоцидные средства. Более того, актуальность их создания и производства диктуется тем обстоятельством, что все нитроимидазолы имеют аналогичные механизмы антимикробной активности, и, следовательно, выявляемая устойчивость влагилицных трихомонад к метронидазолу часто подразумевает устойчивость возбудителя и к другим нитроимидазольным препаратам.

2. Нарушение всасываемости лекарств в пищеварительном канале и низкая концентрация их в очаге воспаления.

3. Инактивация метронидазола вагинальной микрофлорой (грамположительные кокки, *E. coli*, *S. fecalis* и другие).

4. Распространение возбудителя за пределы мочеиспускательного канала.

В большинстве случаев трихомоноз протекает как бактериально-прозойное заболевание и требует дополнительного назначения антибактериальных препаратов против условно-патогенных микроорганизмов. Если ассоциантами влагилицной трихомонады являются участники микробиоценоза эпитопа мочеполовой системы, которые приобрели патогенные и вирулентные свойства в динамике заболевания, назначение антибактериальных препаратов одновременно с нитроимидазолами не всегда оправданно. Выбор тактики лечения в подобных ситуациях должен быть индивидуальным, с учетом клинико-анамнестических данных и указанных выше причин возможной неэффективности.

При лечении хронических клинических форм трихомоноза проводят:

А. Подготовительный этап:

- лекарственные средства, повышающие общий и/или местный иммунитет (по показаниям);
- витаминотерапия;
- антиоксиданты;
- местное лечение в очагах поражения.

В. Базисная терапия:

- 5-нитроимидазолы;
- антибактериальные препараты по показаниям;
- иммуномодулирующие препараты по показаниям;
- ферменты, улучшающие пищеварение;
- протеолитические ферменты;

С. Восстановительная терапия:

- гепатопротекторы;
- антиоксиданты — местно;
- физиотерапевтические процедуры;
- витаминотерапия.

Такое полноценное комплексное лечение трихомоноза у женщин позволяет устранить часто сопутствующий бактериальный вагиноз или не допустить его развития. Наш многолетний опыт в дерматовенерологических учреждениях подтверждает важность для каждого человека придерживаться здорового образа жизни.

### Список литературы

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем.— Нижний Новгород: Издательство НТМА, М.: Медицинская книга, 1999. — 48 с.
2. Айзятупов Р.Ф. Заболевания, передаваемые половым путем.— Донецк: Донеччина, 2000.— С. 281—282.
3. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная распространенность и заболеваемость отдельных излечимых венерических заболеваний: обзор и оценки. WHO/GPA/STD/95.— Женева, 1995.
4. Ермоленко Д.К., Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. и др. Урогенитальный трихомониаз: Пособие для врачей.— СПб, Велкий Новгород, 2007. — 96 с.
5. Интернетресурс <http://medi.ru/doc/a21022105.htm> / Урогенитальный трихомоноз.
6. Клименко Б.В. Трихомониаз.— Л.: Медицина, 1987.— С. 27—28.
7. Мавров И.И. Половые болезни.— М.: АСТ-Пресс, 1994.— С. 344.
8. Павлов С.Т., Шапошников О.К. и др. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1985.— С. 355—356.

А.М. Кіріуцов, Г.А. Лин, В.А. Чаплигіна

## Сечостатевий трихомоноз у практиці лікаря-дерматовенеролога

У статті наголошено на тому факті, що, незважаючи на відкриття трихомонади ще в 1836 році, її патогенність було доведено лише в середині ХХ сторіччя. Наведено дані про біологічні особливості збудника, методи діагностики та лікування хворих. Автори діляться досвідом ефективного лікування, зокрема поєднаного застосування етіотропної терапії та патогенетичних засобів загальної та місцевої дії. Звернено увагу на важливість усунення при трихомонозі дисбактеріозу піхви і кишечника.

A.M. Kiriutsov, G.A. Lyn, V.A. Chapligyna

## Urino-genital trichomoniasis in dermatovenereological practice

Despite of trichomonadas were discovered in 1836, its pathogenicity was proven only in the middle of XX century. Data about biological features of trichomonadas, methods of diagnostic and treatment of patients are presented in the article. Data about experience of an effective treatment, especially using of etiotropic therapy and pathogenic therapy is shown. The most attention was paid to necessity of disbiosis treatment in the trichomoniasis of intestine and vagina.

# 20-й конгрес Європейської академії дерматології і венерології

20—24 жовтня 2011 р., м. Лісабон

У місті Лісабоні (Португалія) 20—24 жовтня 2011 року під гаслом: «Дослідження в дерматовенерології» відбувся 20-й конгрес Європейської академії дерматології і венерології.

На конгресі було зареєстровано 8 тисяч дерматологів та венерологів з усього світу. З них більше ніж 600 доповідачів. Надруковано 1452 тези, з них 104 здобули високу оцінку та рекомендовані для доповідей на різноманітних секціях. Також 103 роботи рекомендовано до постерних доповідей.

На церемонії відкриття президент конгресу Європейської академії Антоніо Пікото зауважив, що такі зустрічі допомагають спеціалістам з усього світу об'єднати зусилля в боротьбі зі шкірними та венеричними хворобами. Президент Європейської академії привітав учасників і нагадав, що це вже другий конгрес у Лісабоні: перший відбувся 1996 року. Також Антоніо Пікото додав,

що конгрес дає можливість спеціалістам підвищити рівень фахових знань.

На секції з хірургічної дерматології в доповіді «Лікування синдрому Горліна—Гольгца блеоміцином, базованому на електрохіміотерапії» Е. Кіс (Угорщина) розповів про новий метод терапії при пухлинах шкіри, в основі якого лежить поєднання дії електричного струму та протипухлинних препаратів. З 2009 до 2011 року цей метод застосовано у трьох пацієнтів із синдромом Горліна—Гольгца. Лікування проводили під загальною анестезією. Внутрішньовенно вводили блеоміцин. Результати терапії оцінювали в період від 2 до 20 місяців. 28 % пухлин локалізувалися на голові та шиї, а 71 % — на тулубі й кінцівках. На лікування позитивно відповіли 99 % пухлин. З них 87 % — повністю та 12 % — частково.

Під час секції з atopічного дерматиту в педіатрії на лекції «Ламелярний іхтіоз, викликаний



м. Лісабон, площа Праса-ду-Комерсі

ALOХ12В мутацією», F. Osório (Португалія) навів дані щодо розвитку та лікування цієї хвороби шкіри. Ламелярний іхтіоз — клінічно та генетично гетерогенна група захворювань. При ламелярному іхтіозі шкіра новонародженого зазвичай укрита плівкою, що нагадує колодій (колодійний плід). Через 10—14 днів плівка сходить. З часом утворюються грубі лусочки, що вкривають усе тіло, зокрема і шкірні складки, долоні та стопи. Тіло лишається «замурованим» у цей панцир протягом усього життя. Для ламелярного іхтіозу характерна мутація в шести генах. У лекції було наведено приклад лікування восьмирічної дівчинки, що перебувала під наглядом лікаря з приводу цього захворювання від народження. Дитині було призначено терапію ізотретиноїном (таблетки).

У когортному дослідженні 520 сімей, хворих на іхтіоз цієї форми, було підтверджено мутації — TGM1 32 %, NIPAL4 16 %, ALOХ12В 12 %, CYP4F22 8 %, ALOХЕ3 5 %, ABCA12 5 %.

Секція «Що нового в дерматовенерології» мала на меті привернути увагу дерматовенерологів

до вдосконалення **вакцини проти папіломавірусу в чоловіків**. Вакцина проти вірусу папіломи людини — група біологічних препаратів, що призначені для лікування і профілактики захворювань, спричинених окремими штамми цього вірусу. Останнім часом особливого поширення набуває квадριвалентна вакцина HPV-6/11/16/18. Її вже схвалено у 121 країні, 71 мільйон доз було глобально розподілено з березня 2011 року. Ефективність квадριвалентної вакцини підтверджено плацебоконтрольованим подвійним сліпим дослідженням у юнаків та чоловіків віком від 16 до 26 років у 18 країнах.

Учасники конгресу наголошували на потребі детальнішого вивчення базальноклітинного невисного синдрому (синдрому Горліна—Гольтца). Захворювання може включати множинні базальноклітинні пухлини, менінгіоми, медулобластоми, кісти нижньої щелепи, гіпертелоризм, порушення розвитку кісток, полідактилію, синдактилію. Для лікування цього захворювання було запропоновано нові препарати — Vismodegib.

К.В. Коляденко, к. мед. н.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця



Е.В. Коляденко

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, Киев

## Венерические болезни в Киеве в период Российской империи

В XIX веке в Российской империи возросла заболеваемость венерическими болезнями. В 1843 году проституция была объявлена «терпимой» (раньше за проституцию секли и высылали в Сибирь). Дома терпимости строились по немецкому образцу, в которых якобы обитали «мамаша» (хозяйки или директрисы) со своими многочисленными «барышнями» (проститутками), которые по вечерам принимали «гостей» (клиентов) в общем зале дома. Они развлекали их разговорами, пением, игрой на гитаре или пианино. Лакеи разносили угощение, и «гости» угощали «барышень» конфетами, фруктами, пирожными. Из алкогольных напитков допускались лишь легкие вина, шампанское, но не водка или коньяк.

29 мая 1844 года министр внутренних дел утвердил правила содержания борделей. Согласно им, дома терпимости открывали с разрешения полиции, получить которое могла только женщина от 30 до 60 лет. Если содержательница борделя имела детей, то она не должна была держать их при себе. При получении разрешения содержательница обязывалась подпиской, что будет соблюдать все относящиеся к здоровью женщин правила, которые будут постановлены комитетом. Также содержательница была обязана иметь списки состоящих в борделях женщин. Там могли находиться только те «барышни», которые значились в этих списках. Если «мамаша» желала закрыть заведение, она должна была предварительно донести об этом полиции. Содержательница, закрывшая бордель, не освобождалась от полицейского надзора.

Помещение заведения должно было часто проветриваться и быть просторным. Кровати требовалось отделять перегородками. В бордель принимали женщин не моложе 16 лет. Публич-

ные женщины должны были посещать баню каждую неделю, как можно меньше употреблять белил, румян. По воскресеньям и праздничным дням принимать посетителей воспрещалось. В подобных заведениях запрещалось бывать несовершеннолетним и воспитанникам учебных заведений. Всех женщин регулярно (обычно 1 раз в неделю) осматривал врач. Медицинские бюллетени этих осмотров содержательница должна была хранить на видном месте. При поступлении новой женщины или перехода ее из другого борделя содержательница извещала об этом полицию и врача для безотлагательного освидетельствования прибывшей. Воспрещалось прибегать к каким-либо средствам для истребления беременности, а также лечить лекарствами



Интерьер публичного дома XIX века

или пользоваться услугами людей, не имеющих на то права. Отлучавшись из дома терпимости, женщины были обязаны всегда иметь при себе билет о состоянии здоровья. В 1874 году, по данным переписи, в Киеве таких заведений насчитывалось 29. Причем дома терпимости были отнесены к группе учреждений, которые имели отношение к общественному здоровью. В этой группе также числились киевские больницы (на то время их было 10), 20 киевских аптек и 8 водолечебных заведений.

Внешне все выглядело благопристойно и вроде бы вполне «терпимо», но на самом деле легализованная проституция ничем не отличалась от прежней, нелегальной, и служила надежным механизмом быстрого обогащения хозяев борделей и торговцев живым товаром. Часть женщин проживали в этих домах добровольно, некоторых приводила нужда, большинство доверчивых девушек попадались в искусно расставленные сети вербовщиков.

Первые официально дозволенные бордели размещались в 1840 годах на Крестах. Кресты занимали территорию между Кловским яром и дорогой в Лавру (сейчас на этом месте корпуса «Арсенала» и кинотеатр «Зоряний»). При строительстве укреплений Новой Печерской крепости дома терпимости перевели на Андреевский спуск. Количество публичных домов стало быстро увеличиваться, и в начале 1850-х годов красные фонари зажигались по вечерам чуть ли не у каждого здешнего дома. А самый большой и роскошный бордель планировалось воздвигнуть прямо под Андреевской церковью, там, где впоследствии на деньги купца Кокорева разбили небольшой скверик с чудным видом на Днепр и изящной чугунной беседкой. Вслед за «барышнями» и их «мамами» на горную дорогу между Верхним и Нижним городом переместилась и вольная кабацкая жизнь.

На Андреевском спуске стали часто происходить драки между двумя полухулиганскими кланами — «милитерами» (офицерами, юнкерами) и «штафирками» (студентами, молодыми чиновниками, купцами и другими гражданскими лицами). И те и другие претендовали на безраздельное господство в злачных местах города. Никто не хотел уступить ни одного притона без боя. Вскоре безобразия стали досажать киевским властям. И было решено закрыть публичные дома на Андреевском спуске. Воспоминания современников рисуют тогдашний центр города как один огромный бордель. «По той стороне, где четные номера, от угла Прорезной до Думской площади (сейчас — майдан Незалежності) порядочная женщина могла идти только с мужчиной,

если же прохаживалась одна — значит, проститутка».

Заполнение центра города публичными домами не нравилось горожанам, и они стали писать жалобы в городскую управу. В архивах сохранилась одна из таких жалоб. «По улице козье болото через 4 дома от крещатицкой торговой многолюдной площади мещанка Мальштейнова содержит в своем доме открытое заведение разврата — дом проституции, напротив окон статской советницы Клиновской, купцов Степана и Василия Мазченков, Шульгина, коллежского секретаря Житницкого и в ближайшей смежности с домами прочих из нас просителей, причиняя этим заведением нам, нашим семействам, равно как и квартирующим в наших домах семействам, тяжкое нравственное оскорбление, и мы несем по этому случаю тяжкие материальные потери в доходности наших домов, посему почтительнейше просим распорядительную Думу закрыть проституцию в доме Мальштейновой и тем оградить нас и наши семейства от позора и оскорбления и доставить нам возможность пользоваться спокойствием, которое днем и ночью нарушаются безобразиями этого развратного учреждения». По поручению городской управы старший полицмейстер полковник Гюббенет распорядился обязать Наталью Мильштейн на протяжении 25 дней перевести свое заведение «в другое отдаленное и глухое место», а если она этого вовремя не сделает — закрыть его.

Особенно возмущали горожан публичные дома на Малой Васильковской улице (теперь — Шота Руставели), названной одним из местных газетчиков «улицей сирен». Можно предполагать, что именно здесь, а не на подольской Канаве, находился тогда центр ночной жизни города. Быт этой зоны узаконенного разврата подробно описан в одном из выпусков газеты «Киевлянин» 1864 года. «С наступлением сумерек комнаты ярко освещены, у ворот или просто у угла крыши зажигается фонарь, для того чтобы издали виден был пункт притона, и открытая оргия начинается вакхальными песнями и танцами при звуках флейт и труб, и это бешеное пиршество продолжается не час и не два, а целую ночь, и даже утром до восхода солнца. Песни и звуки музыки не умолкают и нередко сливаются со звуками лаврских колоколов. Присутствующим душно и с открытыми окнами, а летние вечера, ночи и утра бывают чудно хороши — и тогда по всему протяжению улицы вы встречаете целые банды сирен, распеваящих гимны собственного сочинения».

Постепенно публичные дома стали вытесняться из центра города. Жители Ямской улицы

заявили чиновникам губернского правления о готовности отдать свои усадьбы изгоняемым из центра публичным домам, рассчитывая разжиться на высокой арендной плате. В пересказе редакции газеты «Киевлянинъ» это прошение выглядело так: «Так как вы будете в затруднении, куда перевести дома терпимости с Эспланадной улицы, а по закону они должны быть на окраине города, то посему мы, жители Ямской улицы, заявляем, что наша улица вполне подходит под дома терпимости. Переселите их к нам, и наше благосостояние этим улучшится, потому что под такие дома квартиры идут подороже. Мы же теперь не имеем никаких доходов, а налоги и городские потребности уплачиваются нами наравне с жителями центральной части Киева». Ямская вскоре преобразилась до неузнаваемости, похорошела, приукрасилась, обстроилась добротными деревянными домами в «допетровском стиле». Александр Куприн в своем произведении «Яма» описал, что происходило на этой улице: «На улице точно праздник — пасха: все окна ярко освещены, веселая музыка скрипок и роялей доносится сквозь стекла, беспрерывно подъезжают и уезжают извозчики. Во всех домах входные двери открыты настежь, и сквозь них видны с улицы: крутая лестница, и узкий коридор вверху, и белое сверканье многогранного рефлектора лампы, и зеленые стены сеней, расписанные швейцарскими пейзажами. До самого утра сотни и тысячи мужчин поднимаются и спускаются по этим лестницам. Здесь бывают все: полуразрушенные, слюнявые старцы, ищущие искусственных возбуждений, и мальчики — кадеты и гимназисты — почти дети; бородатые отцы семейств, почтенные столпы общества в золотых очках, и молодежь, и влюбленные женихи, и почтенные профессора с громкими именами, и воры, и убийцы, и либеральные адвокаты, и строгие блюстители нравственности — педагоги, и передовые писатели — авторы горячих, страстных статей о женском равноправии, и сыщики, и шпионы, и беглые каторжники, и офицеры, и студенты, и социал-демократы, и анархисты, и наемные патриоты; застенчивые и наглые, больные и здоровые, познающие впервые женщину, и старые развратники, истрепанные всеми видами порока; ясноглазые красавцы и уроды, злобно исковерканные природой, глухонемые, слепые, безносые, с дряблыми, отвислыми телами, с зловонным дыханием, плешивые, трясущиеся, покрытые паразитами — брюхатые, геморроидальные обезьяны». В отличие от центральных киевских улиц Яма никогда не подвергалась гонениям со стороны властей. В дальнейшем она не выдержала конкуренции со многими притонами, появившимися повсеместно



**Думская площадь (конец XIX — начало XX века).  
Сегодня на этом месте майдан Незалежности**

по всему городу после революции 1905 года, и упоминается в позднейших записках и мемуарах как улица захудалых, дрянных заведений, рассчитанных на самую непритязательную публику.

Все это привело к еще большему распространению венерических заболеваний. В 1917 году ректор Университета св. Владимира получил следующий документ:

«Военное министерство сообщило министерству народного просвещения, что ввиду возрастающей заболеваемости венерическими болезнями и сифилисом в армии до размеров грозной государственной опасности как в настоящее время, так и в особенности при демобилизации армии, военным ведомством признано неотложно необходимым всемерно усилить борьбу с этой заболеваемостью, причем для рационального и своевременного лечения всей массы этих больных потребуются, сверх имеющихся, учредить в значительном количестве новые специальные для этих больных госпитали. Для обеспечения достаточного количества специалистов-венерологов для обслуживания учреждаемых специальных госпиталей необходима немедленная организация в университетских городах повторительных курсов для врачей по сифилису и венерическим болезням. Признавая крайнюю необходимость содействовать военному ведомству в выполнении намеченной

выше общегосударственной задачи, прошу Вас предложить медицинскому факультету срочно обсудить вопрос о скорейшем открытии при университете повторительных курсов для врачей по сифилису и венерическим болезням, сообщив Министерству о том, с какого именно срока смогут начать функционировать курсы, сведения о возможном максимальном количестве слушателей, а также смету расходов, которые потребует от казны предполагаемое мероприятие». Организация подобных курсов «оказалась возможной» при следующих условиях, которые выставил перед факультетом профессор Терebinский, заведующий в то время кафедрой: «Освобождение клиники венерических болезней, находящейся в военном госпитале, от занимающего ее в настоящее время терапевтического отделения, увеличение мест для солдат за счет уменьшения офицерских мест и увеличения персонала (3—4 помощника). Общее количество слушателей не должно превышать

200. В целях возможного полного достижения знаний по венерическим болезням предположено участие нескольких преподавателей. Профессор Терebinский — 6 часов в неделю (учение о сифилисе), приват-доцент В.К. Боровский — 2 часа в неделю (перелом и мягкий шанкр у мужчин). Приват-доцент Ф.А. Околов — гонорея женщины. Приват-доцент М.П. Нецади-менко — соответственные разделы по иммунитету. Продолжительность курсов предположена 1 год. Вознаграждение лекторов предполагается 300 рублей за годовой час». Кроме того, было решено пополнить инвентарь лаборатории для практического ознакомления с впрыскиванием сальварсана-1 аппаратами для приготовления и вливания растворов (не менее 20 штук) или, если будет доставлен легкорастворимый препарат мышьяка, шприцами типа Record или Luer, а также достаточным количеством ампул одного из препаратов сальварсана (не менее 800 ампул при 200 слушателях).

К.В. Коляденко

## Венеричні хвороби у Києві в період Російської імперії

У статті наведено історичні дані про боротьбу з венеричними хворобами у Києві в кінці XIX — на початку XX століття.

E.V. Kolyadenko

## Veneral diseases in Kiev during the Russian empire perion

Historical data about the morbidity on veneral diseases in Kiev in the end of XIX beginning of XX century.

# За матеріалами зарубіжних наукових видань

## Можлива роль суперантигенів у стимулюванні автоімунітету при пупирчатці

Sajad A., Shukla et al. // J. Dermatol. (Japanese Dermatological Association). — 2011. — Vol. 38, iss. 10. — P. 980—987.

Діагностична й патологічна значущість антидесмоглеїнових автоантитіл при поширених формах пупирчатки добре відома, і Т-клітини, як було доведено, мають значення у виникненні та прогресуванні цієї хвороби. Роль суперантигенів у провокуванні поліклональної активації Т-клітин різноманітної тонкої специфіки, можливо, і автореактивних Т-клітин та Т-опосередкованих автоантитіл, невідома. Крім того, порушення функції Т-клітин може спричинити опортуністичні інфекції, особливо викликані *Candida*. Дослідження мало на меті вивчити *in vitro* відповідь Т-лімфоцитів пацієнтів з пупирчаткою на загальні бактеріальні суперантигени, зокрема стрептококовий пірогенний екзотоксин і стафілококовий ентеротоксин В, і «воскреслі» антигени, такі як антигени *Candida*. Зміни в CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> і CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-клітинних

субпопуляціях і експресії інформативних/пам'ятних маркерів (CD45RA<sup>+</sup>/RO<sup>+</sup>) на різних Т-клітинах аналізували за допомогою проточної цитометрії. Значне підвищення CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> і експресія пам'ятних (CD45RO<sup>+</sup>) маркерів на цих клітинах спостерігалися при звичайній і листоподібній пупирчатці, порівняно зі здоровими особами контрольної групи, в разі стимуляції стрептококовим пірогенним екзотоксином і стафілококовим ентеротоксином В. Однак тільки рівень Т-клітин пам'яті (CD45RO<sup>+</sup>) був значно збільшений після стимуляції антигеном *Candida*. Дослідження показує, що CD4<sup>+</sup>-лімфоцити пам'яті можуть модулювати відповідь патогенних автоантитіл у пацієнтів із пупирчаткою, а також демонструє можливість участі суперантигенреактивних Т-клітин у запуску автоімунних реакцій.

## Старіння шкіри та агоністи рецепторів естрогену β

Jackson R.L., Greive J.S., Schwen R.J. // Exp. Dermatol. — 2011. — Vol. 20, iss. 11. — P. 879—882.

Естроген (17β естрадіол) і дієтичні антиоксиданти ресвератрол, геністеїн і S-еквол, ізофлавоон, який виробляється під час біотрансформації соєвого даїдзеїну, є ефективними засобами сповільнення старіння шкіри. Поширена думка, що ці антиоксиданти накопичують вільні радикали, щоб запобігти ураженню шкіри. Однак наявні на сьогодні дані свідчать, що основним механізмом дії цих антиоксидантів є ак-

тивація рецептора естрогена β (ERβ), який, своєю чергою, посилює експресію антиоксидантних ферментів і гальмує експресію транскрипційного фактора, що регулює клітинну проліферацію кератиноцитів та міграцію. Ґрунтуючись на їхній вибірковості, ERβ-агенти в разі старіння шкіри забезпечують лікування без потенційних проблем безпеки, пов'язаних з терапією естрогенами.

## Вакцини проти вірусу папіломи людини

Deepika Pandhi, Sidharth Sonthalia // Ind. J. Sex. Trans. Dis. AIDS. — 2011. — Vol. 32, iss. 2. — P. 75—85.

Генітальний вірус папіломи людини (ВПЛ) є найпоширенішою ІПСШ — 9—13 % в усьому світі; майже 6 мільйонів людей інфікуються щороку, найчастіше в підлітковому або юнацькому віці. ВПЛ клінічно виявляється аногенітальними бородавками і може прогресувати до пердракових станів та раку шийки матки, піхви,

вувльви, пеніса, ануса і ротоглотки. Є думка, що ВПЛ-інфекція спричинює майже 100 % випадків раку шийки матки, щонайменше 80 % анального раку та 40—60 % раку вувльви, піхви. Сьогодні комерційно доступні дві профілактичні вакцини проти ВПЛ, їх виготовляють з очищених структурних білків L1. Ці протеїни самостійно збира-

ються у формі вірусоподібних частинок, які формують захисний імунітет. Gardasil є чотиривалентною вакциною проти ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, її рекомендують застосовувати жінкам віком 9–26 років для профілактики раку шийки, вульви, вагінального раку та інтраепітеліальної неоплазії і гострокінцевих кондилом, а також хлопчикам і чоловікам віком 9–26 років проти генітальних бородавок. Cervarix є двовалентною вакциною, схваленою для профілактики раку шийки матки

та передракових уражень, спричинених ВПЛ 16-го і 18-го типів, у жінок 10–25 років. Вакцини проти ВПЛ безпечні та ефективні проти певних типів ВПЛ-індукованих аногенітальних бородавок, передракових уражень і раку шийки матки. Вакцини ефективніші, коли їх вводити до початку статевого життя, оскільки забезпечують тривалий захист. Ефективне охоплення вакцинацією дівчат-підлітків дасть можливість істотно знизити рівень захворюваності.

## Психодерматологічні розлади: діагностика та лікування

Shenefelt P.D. // *Int. J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 50, iss. 11.— P. 1309—1322.

**Б**агато дерматологічних розладів мають психосоматичний або поведінковий аспект. Шкіра та головний мозок постійно взаємодіють через психонейроімуноендокринні механізми і поведінку, що може значно впливати на ініціювання або подальший перебіг шкірної хвороби. Важливо розглянути взаємодію мозок — тіло перед плануванням лікування окремого хворого з конкретним дерматозом. Терапевтичні засоби впливу на психіку, що можуть поліпшити лікування, включають стандартні психотропні препарати, альтернативні фітопрепарати і харчові добавки, ефект

плацебо, навіювання, когнітивно-поведінковий метод, біологічний зворотний зв'язок і гіпноз. Коли окремі заходи не дають бажаних результатів, комбінування препаратів або додавання немедикаментозних методів роблять лікування успішнішим. Психофізіологічні розлади шкіри можуть добре реагувати на немедикаментозну і медикаментозну терапію, які протидіють стресу. Лікування первинних психічних розладів часто поліпшує перебіг пов'язаних шкірних захворювань. Психічні розлади, вторинні щодо патології шкіри, також можуть потребувати лікування.

## Наночастинки діоксиду титану і оксиду цинку в сонцезахисних кремах: у центрі уваги безпечність та ефективність

Threes G. Smijs, Stanislav Pavel et al. // *Nanotechnol., Sci. Appl.*— 2011.— Vol. 4.— P. 95—112.

**С**онцезахисні засоби використовують для захисту від несприятливого впливу ультрафіолетового (УФ) В (290–320 нм) і УФА (320–400 нм) випромінювання. За даними адміністрації США з питань продуктів та ліків, фактор захисту від УФА повинен становити не менше ніж одну третину загального фактора захисту від сонця. Діоксид титану (TiO<sub>2</sub>) та оксид цинку (ZnO) часто застосовують у сонцезахисних кремах як неорганічні фізичні блокатори інсоляції. Оскільки TiO<sub>2</sub> ефективніший в УФВ, а ZnO — в діапазоні УФА, поєднання цих часток забезпечує широкосмуговий УФ-захист. Однак для усунення косметичних недоліків цих непрозорих сонцезахисних кремів мікророзмірні TiO<sub>2</sub> і ZnO було замінено наночастинками (НЧ) TiO<sub>2</sub> і ZnO

(< 100 нм). Небажана непрозорість зникає, але потрібний баланс між УФА- і УФВ-захистом може змінитися. Використання сумішей, мікро- та нанорозмірних дисперсій ZnO і нанорозмірних частинок TiO<sub>2</sub> поліпшить ситуацію. Нанесення НЧ-вмісних сонцезахисних кремів сприяє включення TiO<sub>2</sub> і ZnO наночастинок у роговий шар, який може змінити конкретні механізми взаємодії частинка — частинка, частинка — шкіра і шкіра — частинка — світло. Обидві сонцезахисні НЧ викликають фотоцито- і генотоксичність, що спорадично спостерігається в життєздатних шарах шкіри, особливо в разі тривалого впливу ZnO. Потрібно виявляти обережність під час розроблення нових сонцезахисних засобів на основі наночастинок.

Підготував В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця



Проф. В.Г. Коляденко, Київ

## Застосування української термінології для визначення морфологічних елементів, що утворюються на шкірі при формуванні патологічних процесів (змін)

### Ключові слова

Елементи висипу, везикула, пупир, пухир, пупирчатка.

З часів Wiallena (1799) у дерматології виділяють 19 морфологічних елементів висипки (8 первинних і 11 вторинних).

Первинні поділяються на безпорожнинні — їх чотири (пляма, папула, горбик, вузол) та порожнинні — їх три (везикула, або пупирець; пупир; пустула, або гнійничок). Проміжне місце між безпорожнинними та порожнинними морфологічними елементами займає пухир, який російською мовою має назву «волдырь», а латинською — «urtica».

В українській медичній літературі порожнинні елементи (везикула, пупир, пустула) та перехідний (пухир) навіть у підручниках для студентів пропонують називати різними термінами, як-то: міхур, піхур, пупир, пупирчик, пухир, міхурець, пухирець, гуля, шишка... Для стажованих дерматологів такий великий перелік різних термінів для визначення патологічних змін у шкірі, що призводять до формування порожнинних морфологічних елементів, не завжди викликає непорозуміння. Для молодих за стажем лікарів і особливо для студентів це призводить до значних непорозумінь і утруднює засвоєння діагностики шкірних хвороб. Наприклад, у підручнику «Шкірні і венеричні хвороби» (К.: Здоров'я, 1995 р.) проф. В.Г. Кравченко таке захворювання як *Pemphigus vulgaris* (російською мовою «пузырчатка обыкновенная») українською називає «справжня пупирчатка» (с. 167). Подібні ситуації зустрічаються і в інших авторів підручників чи посібників для студентів,

у дисертаційних роботах та наукових статтях. Науковці пояснюють своє ставлення до такого хибного вживання терміна пупирчатка в подібних ситуаціях тим, що вони бажають уникнути русизму в українській медичній літературі. Але ж слово пухир не ідентичне слову пупир і тому перекладається на російську мову як «волдырь», який хоча і утворюється за рахунок міжклітинної рідини (лімфи), не призводить до утворення порожнинних елементів. Українське слово «пухир», як і російське «волдырь», вживається для назви швидкого утворення на шкірі місцевого «опіку» у відповідь на подразнення кропиви. Тому і хворобу шкіри, при якій з'являються «пупирі», що на російській мові мають назву «волдыри», українські лікарі називали кропив'яною, а російські — «крапивницей», від латинського слова «urtica» — кропива.

«Пухир» хоча і утворюється за рахунок міжклітинної рідини (лімфи), не має порожнини і при його травмуванні (проколі) з нього ніколи не витікає рідина. То хіба ж можна різні терміни, як-то пупир чи міхур, називати пухир, який не має дна, покришки та рідкого вмісту. Тому «пухир» займає проміжне місце між безпорожнинними (папула, бугорок, вузол) і порожнинними (пупирчик, пупир і пустула) елементами висипки.

До речі, в російсько-українському словнику М.Я. Калиновича, виданому в 1956 році (Київ) на с. 553 російське слово «пузырь» перекладається на українську як «пупир», а «волдырь» перекладається як «пухир». Таку ж ситуацію ми маємо

з цими термінами і в російсько-українському словнику з іншомовними назвами (автор С. Нечай), виданому в 2000 р. українським лікарським товариством у Києві, а також у новому російсько-українському словнику-довіднику С.Я. Ярмоленка і співавторами, виданому в 1996 р. видавництвом «Довіра».

Таким чином, перекладати *Pemphigus vulgaris* на українську мову як «пухирчатка» немає ніяких підстав. Цілком закономірно це захворювання українською мовою повинно мати назву «пузирчатка звичайна», а елемент первинний «пузырь» українською мовою потрібно називати «пузир або міхур».

Для уникнення непорозумінь у трактуванні окремих назв морфологічних елементів висипки, особливо при застосуванні вище зазначених термінів у навчальних та наукових працях та ме-

дичній документації (наприклад, «історії хвороби»), пропонуємо уніфікувати переклад назв морфологічних елементів висипки на шкірі з російської мови на українську наступним чином:

Волдырь — пухир, гуля.

Пузырь — пузир або міхур.

Пузырёк — везикула, пузирчик, міхурець, пузирець.

Гнойничок — гнійничок, пустула.

Вважаємо за необхідне обговорити це питання після отримання думки співробітників профільних кафедр та читачів нашого журналу на засіданні кафедри дерматології і венерології НМУ імені О.О. Богомольця як головної кафедри медичних вузів України та ухвалити відповідне рішення, рекомендації якого будуть направлені на уніфікацію викладання дерматології та венерології в Україні.

Е.В. Кочарян, Д.Л. Шокало

Харьковское отделение Украинской ассоциации  
врачей-дерматовенерологов и косметологов

## Дискуссионные вопросы инфузионной терапии

(по материалам книг «Інтенсивна терапія  
в дерматовенерології» и «Инфузионная терапия  
в дерматовенерологии»\*)

В 2010 году коллектив ученых (П.П. Рыжко, А.С. Владыка, В.М. Воронцов) издал книгу «Инфузионная терапия в дерматовенерологии», которая стала логическим и естественным продолжением и уточнением книги «Інтенсивна терапія в дерматовенерології» (П.П. Рыжко, А.С. Владыка, В.М. Воронцов, К.Є. Іщейкін, К.В. Коляденко). Инфузионная терапия — один из ведущих методов интенсивной терапии в дерматовенерологии и во всех специальностях терапевтического профиля. До этого метод инфузий, в том числе и гемотрансфузий, стал незаменимым в хирургической практике. В практике врачей разных специальностей прослеживаются отличающиеся одна от другой методики выведения больных из угрожающих жизни состояний, нередко по типу пришедших из недавних установок «назначать по схеме». Таблицы с такими «схемами» можно до сих пор увидеть в шкафах «Неотложной помощи», в манипуляционных и ординаторских. И это в наше время, когда известно, что судьбу больного в таком положении решает не чтение перечня «схемы», а подготовленность врача профессионально реагировать назначениями на развитие у больного анафилактического шока, острой дыхательной недостаточности, внезапных признаков гиповолемии, острой сердечно-сосудистой недостаточности, острой почечной, острой печеночной недостаточности,

тяжелой эндогенной интоксикации. В последние годы в клинической медицине повысился интерес к проблеме тромбоэмболических осложнений, в частности и к тромбоэмболии легочной артерии. В новой книге дан анализ возрастающего количества публикаций по инфузиологии, работ отечественных авторов (Н.С. Потекаев и соавт., 1996; Л.В. Усенко и соавт., 1999; Е.И. Клигуненко и соавт., 2000; В.В. Грубник и соавт., 2000; О.А. Тарабрин и соавт., 2003; В.В. Суслов и соавт., 2003; Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович — Чичирелью, 2003; Г.В. Дзяк и соавт., 2004; П.Н. Замятин и соавт., 2006; В.М. Черний и соавт., 2007; Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк, 2008; Г.М. Сіроштан, 2010), а также зарубежных клиницистов.

Обосновано и достаточно подробно авторы останавливаются на проблеме тромбоэмболического осложнения в разделе 2.1.6 (стр. 76–80) «Истинная (акантолитическая) пузырчатка». Именно при этом заболевании тяжело проявляются патологические процессы катаболизма. В книге приведены рекомендации Европейского кардиологического общества при установлении диагноза тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также предложено различать формы ТЭЛА: массивные, субмассивные, немассивные. При таких состояниях врач обязан реагировать адекватным диагностированием и заподозрить прогноз развития ТЭЛА. К сожалению, пока в 50–80 % случаев этой патологии врачи не успевают отреагировать соответствующей экстренной терапией. При вульгарной пузырчатке, именно у больных с язвенно-некротическим поражением слизистой оболочки ротовой полости

\* Інтенсивна терапія в дерматовенерології / П.П. Рыжко, А.С. Владыка, В.М. Воронцов, К.Є. Іщейкін, К.В. Коляденко; за ред. П.П. Рыжко. — Харків: Прапор, 2006. — 265 с. Инфузионная терапия в дерматовенерологии / П.П. Рыжко, А.С. Владыка, В.М. Воронцов; под ред. А.С. Владыки. — Харьков: Магда, 2010. — 149 с.

нарушается оральный прием пищи, вплоть до полной невозможности естественного питания. Как и при пузырчатке, при многих других заболеваниях потребность в поступлении в организм питательных веществ резко возрастает, и если это обстоятельство проигнорировано в комплексном интенсивном, в том числе и инфузионном, лечении, то его результативность не оградит больного от риска развития патологии в ее дальнейшем отягощении — развитие анемии, снижение сопротивляемости организма к инфекциям, замедление репарации поражений на коже. Если больной не в состоянии питаться естественным путем или энтерально (через зонд), необходимо обеспечить питание путем внутривенного введения питательных веществ. В книге приведены результаты ряда авторов парентерального питания путем инфузий или в сочетании с питанием через зонд при разных видах экстремальной патологии. При этом авторы усматривают необходимость широких дискуссий по ранней диагностике ТЭЛА, обеспечению своевременности, оптимальности и адекватности терапии при неотложных состояниях больных разного профиля. Когда речь идет об адекватности терапии, то она не имеет права быть «по схеме»: нельзя ограничиваться только количеством питательных веществ, их суточной нормой, важно учитывать их качество (присутствие необходимых для жизни нутриентов: «энергии», азота, электролитов, микроэлементов, витаминов, воды). Врач должен уметь рассчитать суточную потребность белка с учетом рекомендаций Международного комитета ВОЗ по вопросам питания (1985): потребность здорового человека — 0,75 г/кг массы тела в сутки; для больных с повышенным катаболизмом аминокислотная доза при парентеральном питании повышается до 1,5 г/кг, то есть в 2 раза.

Книга «Инфузионная терапия в дерматовенерологии», поднимая в обобщенном виде такие вопросы, как бы призывает к широкой дискуссии врачей, к совершенствованию знаний в области инфузиологии, к отказу от «усредненного фельдшеризма» (ремесленничества) в применении инфузионного метода как важной составляющей интенсивной терапии. И все это во избежание осложнений интенсивной терапии, когда больного можно поставить в еще более критическое состояние.

Необходимость широкой дискуссии по инфузионной терапии диктуется и тем, что во врачебной среде устойчиво живут стереотипы, исходящие из неинформированности о новых инфузионных препаратах, прочно утвердившихся за рубежом: растворы аминокислот, жировые эмульсии, сложные полиионные растворы и их комбинации с энергетическими субстратами. Кроме

этого, в современной врачебной практике до сих пор часто действует перестраховочно-порочное правило: если не знаешь, что капать, капай глюкозу пополам с физраствором. Несмотря на отсутствие в нашей стране новейших широко применяемых за рубежом инфузионных средств, отечественные врачи уже давно преодолели склонность населения к лечению «пилюлями» и уже, наверное, нет ни одной ЦРБ, где не применяют инъекций сорбента, неогемодеза, гемодеза, реосорбилата, аминола, глюксина, сода-буфера и привычных растворов натрия хлорида, глюкозы с лекарственными добавками (витамины, например). На 0,9 % изотоническом растворе натрия хлорида привычно вводят многие лекарства — «Милдронат», L-лизин, L-липоевую кислоту, «Актовегин», «Вазопростан», «Корвитин» и другие.

За последние 20—30 лет отечественная медицинская практика инфузионного вмешательства накопила значительный опыт, позволяющий уверенно говорить, что инфузия лекарств нередко применяется не всегда обоснованно, и в ходе такой терапии врачам приходится сталкиваться с неожиданными тяжелыми реакциями на вводимый препарат. Это может быть результатом аллергического ответа или белковой несовместимости (например, на «Актовегин»). Также тяжелые реакции возникают по причине невзвешенного решения врача, когда им не учтена сопутствующая патология (например, вазопростан пациенту с тяжелой формой гипертонической болезни в сочетании с экземой и сахарным диабетом). Нередко в процессе инфузии или после ее окончания у больного резко повышается или падает артериальное давление, развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность, синдром острой токсической почки (острая почечная недостаточность), казалось бы, необъяснимо резко повышается температура тела. Все эти состояния требуют незамедлительной интенсивной терапии.

Авторы указывают на ряд предпосылок к созданию книги об инфузионном методе терапии. В первую очередь они опираются на свой богатейший опыт работы с больными, а также желание врачей получить руководство по такому методу интенсивной терапии, так как приказы МОЗ Украины № 502 и 507 (2002), № 280 (2004) и 312 (2009) недостаточно убедительно отвечают требованиям современной терапии при состояниях у больных с патологическими проявлениями на коже и слизистых оболочках и в ряде клинических протоколов ограничиваются рекомендациями детоксикации путем инфузий даже в случаях нарушения у пациентов гемодинамики, газообмена, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, отклонений в сис-

теме свертывания крови вплоть до тромбозов и геморрагий, при остром токсикозе почек и других критических состояниях. В клинических протоколах эти вопросы почти не освещены. Поэтому указанные выше книги востребованы временем. Врачи обязаны знать, предвидеть и уметь помочь незамедлительно и профессионально в случае возникновения тяжелейших и опасных для жизни осложнений. Авторы подчеркивают, что инфузионная терапия далеко небезопасна и по своим последствиям может быть непредсказуема, так как «ни одно лекарственное средство не является полностью безопасным для всех людей, нигде и никогда» (Е. Приходько, 2009). Угроза осложнений инфузионного метода возрастает при длительном лечении хронических дерматозов. Так, по данным Л.Д. Калюжной и соавторов (2009), проблема атопического дерматита у 50 % больных остается на всю жизнь, хотя именно инфузионное введение лекарств (в комплексном лечении) при хроническом течении дерматоза наиболее эффективно (П.П. Рыжко и соавторы, 2010). Из-за «узости» специализации дерматологи оставляют как бы за скобками само название (в чем его суть) «атопический дерматит», и такая «узость» допускает при лечении детей именно этим тяжелейшим дерматозом «уход» от имеющейся у ребенка атопической патологии: поллиноза, астматического бронхита, бронхиальной астмы. Глубокая традиционная и противоестественная «узкая специализация» в медицине допускает лишь декларирование понимания организма пациента и его болезни как одного целого. Такое положение освобождает врача от принципиальности в понимании самой патологии, от поиска современных путей помощи больному, от должной юридической ответственности, от повышения профессионализма и общей медицинской эрудиции, без чего врач в полном понимании своего назначения не может состояться.

Авторы, наверное, впервые доказательно и обоснованно представили информацию о необходимости расширить понимание метода инфузионного лечения и его особенностей, особенно явно проявляющихся в условиях фактической разобщенности дерматовенерологов с врачами смежных специальностей.

С учетом таких современных потребностей и построено изложение материала по инфузионной терапии.

Исключительно интересным и полезным для понимания сложности этой проблемы является раздел книги «Краткая историческая справка по инфузионной терапии» (стр. 4–7). Авторы показали, что поиск интенсивного лечения тяжелых больных существует столько, сколько и так на-

зывается химическая медицина, — с XVII–XVIII столетий. Материалы этой исторической справки можно рекомендовать для обсуждения в коллективах врачей, медицинских сестер, фельдшеров и фармацевтов, которые должны быть готовы не только к реализации лекарственных препаратов, но и к разъяснению посетителям аптек опасности «ставить капельницу» на дому и без назначения врача.

Настоящие научно-практические труды не случайно были рекомендованы к изданию крупными специалистами — директором Института дерматологии и венерологии АМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Г.И. Мавровым, заведующим кафедрой аптечной технологии лекарств Национального фармацевтического университета, академиком НАН Украины, заслуженным деятелем науки и техники Украины, доктором фармацевтических наук, заслуженным профессором НФУ А.И. Тихоновым, доктором медицинских наук, профессором Харьковской медицинской академии последипломного образования В.В. Зверевым.

Авторы представили в книге «Инфузионная терапия в дерматовенерологии» систематизированные результаты обработки громадного информационного массива, включившего 168 препаратов для инфузий, указав при этом изготовителя, лекарственную форму и фармакокинетику препарата. Эти данные представлены в таблице на 25 страницах книги в главе 1.2 «Средства современной инфузиологии» (стр. 8–35). Для удобства поиска необходимых данных о характеристике препарата для инфузии в книге приведен алфавитный указатель (стр. 140–141). С учетом multifunctionality современной инфузионной терапии авторы впервые в дерматовенерологической литературе в таблице 2 (стр. 11–35) привели характеристику каждого препарата со ссылкой на сведения «Справочника государственного центра МОЗ Украины» (2004), а также данные справочника «Компендиум — лекарственные препараты» (К.: Морион, 2006 и 2009). При этом авторы в таблице 1 указали функциональный (терапевтический) класс каждого препарата с учетом классификации Ю.И. Фещенко и Н.И. Гуменюк (2008). Рекомендую издание этой книги, академик НАНУ, профессор А.И. Тихонов отмечает, что приведенная авторами систематизация лекарств для инфузий поможет врачам в решении вопросов неотложной помощи больным.

В помощь дерматовенерологам и средним медицинским работникам авторы подготовили раздел «Техника внутривенной инфузионной терапии» (стр. 36–51). В настоящее время методика

инфузий с оставлением остроконечной иглы в вене повсеместно вытеснена пункционной катетеризацией вен специальными периферическими венозными канюлями (ПВК) или центральными венозными катетерами (ЦВК). В главе приведены теоретические знания и описаны практические навыки техники выполнения ПВК и ЦВК: подробно описаны правила выбора типа ПВК, места их установки и удаления, ухода. Особое внимание уделено возможным осложнениям ПВК — флебит, гематома, инфильтрат, тромбоэмболия, воздушная эмболия, даны рекомендации по их устранению, представлены рисунки топографии пункций вен и их описание. Подробно также описана техника катетеризации вен в разных местах, в том числе в области подключичной вены с надключичного доступа, внутренней яремной вены, с учетом строгого соблюдения правил асептики и герметичного присоединения катетера.

Большая часть книги посвящена «Частным вопросам инфузионной терапии в дерматовенерологии» (стр. 52–129 из 149 страниц полного объема книги). Здесь авторы высказывают мнение о том, что в дерматовенерологической практике такая терапия показана относительно редко (стр. 52) и чаще всего ее назначают тогда, когда прогрессирование осложнившегося дерматоза приближается к критическому состоянию. Авторы систематизировали заболевания кожи, при которых могут развиваться угрожающие жизни состояния (раздел 2, стр. 52), и в разделе 2.2 (стр. 96) представили системные заболевания с кожными проявлениями. Такая систематизация интересна и свидетельствует, с одной стороны, о широком клиническом кругозоре авторов, а с другой — они таким путем делают попытку помочь врачу рациональнее использовать метод инфузионного лечения, и здесь хорошо демонстрируется тандем ученых и врачей, занятых на дерматовенерологическом приеме. Кроме этого, в таблицах 5 и 6 о характере возможных осложнений, угрожающих жизни при дерматозах (табл. 5) и системных заболеваниях с кожными проявлениями (табл. 6), авторы еще раз подтверждают свое понимание противоестественности «узкой специализации» врачей, которая не способствует реализации подхода к лечению с восстановлением функциональных связей в целостном организме больного. По-новому в дерматовенерологической литературе прозвучали ссылки авторов книги на «посиндромную интенсивную терапию, в том числе и инфузионную терапию — детоксикацию», например, при аспергиллезе, принявшем течение системного поражения организма больного (стр. 88). Принцип посиндромности и системности, отражающий чаще скры-

тость связей, принявших в организме патофизиологическое течение, авторы приводят при рассмотрении и других, но чисто дерматологических, нозологических единиц и тех тяжелых системных заболеваний, которые лишь на каком-то этапе проявляются поражением кожи. Такой подход к пониманию текучести глубинных патологических состояний учит врача индивидуальному видению больного, что всегда способствует улучшению качества лечения. Эта заинтересованность авторов показывает их высокий профессионализм, вызревший в общении с больными. Поэтому книга поучительна, убедительна для врачей любого уровня подготовки и полезна для развития их медицинской эрудиции.

В книге «Инфузионная терапия в дерматовенерологии» многократно подчеркивается необходимость проведения инфузий при тяжелых и критических состояниях различного происхождения. Известно также, что инфузионная терапия применима и эффективна как метод дезинтоксикации. Его активно назначают больным при кожном зуде, крапивницах, экземах, особенно беспокоящих больных даже в периоды субкомпенсации дерматозов — при сахарном диабете, недиагностированном предиабете, гепатозе, панкреатите, холецистите, выраженной себорее. К сожалению, дерматологи чаще относятся к себорее как к дерматозу, назначения при котором достаточно ограничивать рекомендациями по питанию и использованию наружных средств (растворы, кремы, эмульсии, мази). Статистически этот дерматоз учитывается как самостоятельная нозологическая единица, что глубоко не совпадает с его этиологией и патогенезом. Поэтому и обращаются на прием к дерматологу или косметологу пациенты с осложненной себореей. Этот диагноз является показанием для освобождения от службы в армии юношей (и девушек) до 25-летнего возраста, так как себорей — не самостоятельная патология кожи, а лишь симптом вегетативно-эндокринного неблагополучия. О такой огромной группе больных в книге нет разъяснений. Не декларирование, а практическое сближение дерматологического приема с терапевтическим, эндокринологическим, неврологическим обеспечили бы внедрение инфузионного метода при оказании помощи лицам, страдающим висцеральной патологией, сопровождающейся устойчивым хроническим поражением многофункционального органа — кожи.

Авторы детально рассмотрели показания к инфузионной терапии. Но врачи не в меньшей мере заинтересованы знать и противопоказания к внутривенному введению одного, двух или трех препаратов тем больным, у которых в анамнезе имелись или явно выражены поражения сердечно-сосу-

дистой системы, печени, почек, желез внутренней секреции, или лицам преклонного возраста с комплексом патологических изменений. Пока в настоящее время нет обобщенного опыта спасения больных, например, дневных стационаров поликлиник и диспансеров в случаях возникновения острого неотложного состояния, наступившего во время инфузий или в ближайшее время после прекращения введения лекарства в вену.

Одним из достоинств книги можно считать приведенные авторами клиничко-статистические данные об исходе тяжелых дерматозов, иногда трагическом. Эти данные могут быть использованы для социально-моральной защиты медицинских работников, их интересов, особенно в случаях рассмотрения обстоятельств дела о больном при проведении судебно-медицинской экспертизы.

Материалы книги могут быть использованы и с целью реального способствования своевременному внедрению в дерматовенерологическую практику инфузионной терапии как ведущего метода интенсивной терапии больных хроническими заболеваниями и в процессе их диспансеризации, и в случаях критических состояний. Чтобы это стало возможным, необходимо издать книгу значительным тиражом.

Наше время — время стремительного развития биологии, биохимии, коллоидной химии, фармации, время пересмотра или уточнения знаний по патофизиологии человека, генетике, пониманию физического здоровья человека как части экологической системы. В таких условиях современный врач не может мыслить о пациенте и болезни лишь посимптомно: на то и организована подготовка семейных врачей, чтобы «встраивать» болезнь как составляющую в синдром, полностью зависимый от социально-бытовых условий, генетической данности пациента и физического воздействия, в том числе и профессиональной среды. Книга наполнена современной информацией о совершенно новых для нас заболеваниях, не встречающихся в нашей климатической зоне или мало описанных в справочниках для «узких» специалистов. Материалы о проблемах инфузиологии, приведенные в книге, показывают, что время «узких» знаний стремительно уходит. Известные, казалось бы, проблемы облегчаются знаниями, которые требуют коллективно-дискуссионного изучения и революционных решений организационно-методического плана, в том числе в кадровом вопросе.

## Рецензія

на книгу «Кафедра дерматології та венерології  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця (історичний нарис)»  
за редакцією проф. В.Г. Коляденка\*

Книгу видано згідно з рішенням вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця від 26 серпня 2008 року і присвячено 170-й річниці закладу та 125-річчю кафедри.

У виданні висвітлено історичні події, пов'язані зі створенням і функціонуванням кафедри. Йдеться про формування Київської школи дерматовенерологів та її роль у підготовці лікарів і забезпеченні населення спеціалізованою медичною допомогою. У книзі зацентровано увагу на наукових здобутках вчених, відомих в Україні, Європі та всьому медичному світі.

Завдяки зусиллям багатьох поколінь видатних дерматовенерологів Київської школи, їхнім досягненням у підготовці лікарських кадрів і науковців медичний факультет Університету святого Володимира у 1863 році започаткував, а потім Київський медичний інститут (тепер Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) продовжив творчий шлях нескінченними здобутками, які були і є підставою стверджувати, що й у майбутньому прославлятимуть свою *alma mater*.

Вихованець медичного факультету і кафедри, відомий у всьому світі вчений-дерматовенеролог Петро Нікольський виявив свій талант науковця ще в студентські роки, став один з ініціаторів створення в 1881 році першого в Росії наукового товариства студентів-медиків. Йому як одному з найкращих випускників медичного факультету Київського університету випала честь бути першим учнем першого завідувача кафедри шкірних та венеричних хвороб — «кожных и сифилитических болезней» (тепер кафедра дерматології та венерології) професора М.І. Стуковенкова.

\* Кафедра дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (історичний нарис) / За ред. проф. В.Г. Коляденка. — К.: ФОП «О.О. Купріянова», 2008. — 152 с.

В його клініці Петро Васильович першого лютого 1896 року захистив докторську дисертацію «Матеріали до вчення про *Pemfigus foliacens Cazenavi*». У своїй праці він уперше у світовій літературі описав послаблення зв'язку між клітинами шипоподібного шару епідермісу, яке автор виявляв при терті шкіри. Про цей симптом П.В. Нікольський доповів у 1901 році на міжнародному конгресі дерматологів у Парижі. Симптом увійшов у світову медицину за назвою «феномен Нікольського» (*sinqe de Nikoisky*). Тобто учень М.І. Стуковенкова першим навчив дерматологів світу виділяти звичайну пупирчатку з групи пупирних дерматозів як самостійну хворобу.

У книзі приділено належну увагу першому дерматологу України доценту Л.К. Горещькому, праці якого «Распространение паршей на Юго-Западе России» дала високу оцінку у 1863 році Паризька академія наук.

Про наукові праці та педагогічну діяльність засновників Київської школи дерматовенерологів та створення клініки для лікування шкірних хвороб на чолі з доцентом Л.К. Горещьким (1863—1880), а потім професором М.І. Стуковенковим (1883—1894) йдеться в першому розділі (с. 9—22). Тут читач має можливість дізнатися про викладання дерматовенерології студентам медичного факультету Університету святого Володимира.

У другому розділі «Видатні представники Київської школи дерматовенерологів» (с. 23—39) стисло описано життя і наукову діяльність професорів П.В. Нікольського, У.Ф. Зеленева, О.А. Ліндстрема, А.К. Флейшера, К.Й. Щадека, О.Ч. Лур'є, С.П. Томашевського.

На жаль, у книзі немає даних про пріоритет опису Івана Федоровича Зеленева дріжджових пароніхій. Водночас справедливо наголошується на переконливій ролі професора М.І. Стуковен-

кова в клінічній підготовці та керівництві докторською дисертацією «До питання про сифілітичну ртутну хлоранемію». А вже за радянських часів цю роль приписували засновникові Петербурзької школи професору О.Г. Полотебнову. У своїй дисертації І.Ф. Зеленев зазначив: «Вважаю приємним для себе обов'язком висловити мою щирю вдячність вельмишановному вчителю професору М.І. Стуковенкову за допомогу словом і ділом під час моєї роботи, а також за спеціальну освіту, яку я здобув під його керівництвом за час мого трирічного ординаторства в Київській дерматологічній клініці». Слід також зазначити, що від березня до листопада 1897 року Іван Федорович тимчасово виконував обов'язки завідувача кафедри.

Визначна роль у розбудові клінічної бази кафедри, створенні науково-практичного товариства дерматовенерологів у Києві та жіночого медичного інституту належала проф. С.П. Томашевському. З його ініціативи 1907 року в Києві відзначали 10-річчя від дня смерті М.І. Стуковенкова. На засіданні фізико-хімічного товариства, яке заснував Михайло Іванович, із доповіддю «Значення робіт професора М.І. Стуковенкова в галузі терапії сифілісу» виступив його учень професор П.В. Нікольський.

Коли у 1939 році відзначали 70-річний ювілей автора симптому Нікольського, тенденція замовчування ролі київських дерматологів продовжувалася. Делегати Всеросійського з'їзду дерматологів на ім'я ювіляра надіслали телеграму, текст якої надрукував професор М.О. Торсуєв у монографії «П.В. Нікольський».

У ній делегати «помилково» назвали П.В. Нікольського учнем професора О.Г. Полотебнова.

В розділі «Клініка та кафедра на зламі епох» (с. 40–51) уперше відтворено життя та наукову діяльність професора В.І. Терєбінського, який завідував кафедрою в тяжкі для кафедри і країни роки (1917–1920). Встановлено авторство понад 40 його наукових праць, зокрема і монографії «Сифіліс і боротьба з ним», виданої 1928 року в Белграді. Пішов із життя Володимир Іполітович у 1953 році. Похований у передмісті Парижа (Франція).

У цьому ж розділі з історичною точністю вперше описано діяльність професорів В.К. Боровського і О.М. Тижненка.

Заслужує на увагу розділ «Воєнні та повоєнні роки» (с. 52–69) про діяльність колективу кафедри під керівництвом доцента С.М. Богдановича, професора А.І. Картамишева, М.М. Кузнеця, І.І. Потоцького. Серед наукових праць Сергія Миколайовича – «Експургаторний метод», що використовують і в наш час для лікування харчової токсикодермії та гострих алергійних захворювань. Професор А.І. Картамишев, окрім низки наукових статей, опублікував оригінальний підручник «Кожные и венерические болезни» (1949) російською і українською мовами. Підручник кілька разів перевидано та перекладено китайською мовою.

Професора М.М. Кузнеця за наукову працю «Зміни шкіри при аліментарній дистрофії, при авітамінозі «А» та скорбуті», виконану під час Великої Вітчизняної війни, відзначено урядовою нагородою.

Професор І.І. Потоцький очолив оригінальний науковий напрям з вивчення клітинного дихання шкіри в нормі та при дерматозах. Активно залучав до наукових досліджень не лише співробітників кафедри, а й практичних лікарів. Він створив велику наукову школу та підготував понад 50 докторів і кандидатів медичних наук. Лише перелік назв їхніх дисертаційних робіт вражає широким діапазоном і глибиною наукового пошуку.

Особливо цікаві розділи «Сьогодення кафедри: пошуки та досягнення» (с. 70–94) та «Співробітники кафедри» (с. 95–145), в яких ідеться про наукові досягнення колективу. Всі співробітники кафедри захистили дисертаційні роботи. Вони є докторами і кандидатами медичних наук. Премій НАН України удостоєно члена-кореспондента НАПН професора В.Г. Коляденка і заслуженого лікаря України професора В.І. Степаненка.

В історичному нарисі відображено й сучасні досягнення усіх 29 професорів, доцентів і асистентів кафедри.

Книга видана українською мовою на 152 сторінках, читається легко і з цікавістю. Хочеться побажати співробітникам кафедри нових успіхів та перевидання до 175-річчя НМУ імені О.О. Богомольця і 130-річчя кафедри з доповненнями історичного нарису, що матиме зацікавлених читачів.

О.А. Притуло

Кримський державний медичний університет  
імені С.І. Георгієвського, Сімферополь



*Продовжуємо публікацію розділів книги відомого лікаря-дерматолога-венеролога Геннадія Феодосійовича Лобанова «Історія болізни»*

ГЕННАДІЙ ЛОБАНОВ

## ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

### Глава X

#### ЧЕРЕЗ ДУШУ К СТРАДАНИЯМ (продолжение)\*

Утро в маленьком городе, и не только в нашем, всегда оглашается криками петухов.

Едва появляются первые намеки на рассвет, их переключка уже идет везде и всюду, и продолжается до тех пор, пока все околицы не прогреются солнцем. О рассвете напоминают и клубы дыма, отделяющиеся от дымоходов.

В эти ранние часы мы покидали уездный город с его административными зданиями в центре, сменяющимися одноэтажными небольшими домиками с крышами из серого шифера или оцинкованного железа. Возле каждого жилища непременно клочок земли с садом. И вот мы уже за его границы.

Открывающийся пейзаж захватывает дух. Справа и слева поля с лесопосадками. Отдалившись от города несколько десятков километров, попадаем в глухие, будто застывшие в многолетней думе, леса и любуемся небесной гладью озер вокруг древней реки Пирсы. Теперь на их живописных берегах вырастают величественные корпуса атомной электростанции.

Строительство этих гигантов знаменует собой важный этап в отечественной энергетике. На

громадной строительной площадке можно одновременно проследить все периоды роста энергоблоков. С кем бы ни приходилось говорить в Пирсове, неизменно оставалось впечатление: так уж устроен человек, что нравится ему чаще всего то, что отмечено печатью будущего. Разве что новички, делающие на стройке свои первые шаги, не знают всех ее перспектив. Но привело их на ударную стройку желание быть причастными к одному из самых интересных дел своего времени — покорению мирного атома.

Осень готовилась к прощальному балу. Своей красочностью и величием он мог соперничать разве что с началом лета. Открывают праздник клены, «в багрец и золото одетые».

Солнечный луч восходящего солнца коснулся золотой кроны и разлетелся на мелкие брызги, веселые лучики падают с листочка на листочек, скользя по ним. Подул ветер, и клочья синего неба вперемешку с крупными и яркими, как огненные языки пламени, угластыми листьями мечутся на старом клене.

В дебюте осеннего карнавала превалируют красные листья. Но очень мало им отведено времени. На смену приходят желтые. Деревья медленно роняют крупные золотистые листья, и они беззвучно опускаются, прочертив в воздухе плавный неспешный занавес. Крона рдеет, в ней все больше и больше синего цвета и все меньше желтого. Уже в опавшем лесу еще долго догора-

\* Початок у № 2. — 2011, с. 118—121.

ют бледные факелы. Клен начинает листопад и его заканчивает.

Опавшие листья шелестят под ногами, не переставая удивлять своей чистотой и щедростью красок. Быстро промелькнули под колесами километры лесных дорог. Мы добрались до усадьбы Савелия Игнатьича.

Дом стоит на окраине деревни. Старый, деревянный, почерневший от времени. Недалеко от дома, в конце огорода, протекает верткая речушка Осинка. Наверное, название ей дали из-за осинника, в котором она резвилась, прокладывая себе дорогу. Во дворе на лавочке сидел старичок — сухенький, с коричневым лицом, изрезанным глубокими морщинами. Сидел на низкой лавочке, скрестив согнутые в коленках ноги. Лицо несло выражение глубокой серьезности. Телогрейка бурого цвета плотно облегла шею, плечи и грудь, а к поясу спускалась складками. Казалось, старичку глубоко безразлично все, что происходило вокруг. А он ведь был главной фигурой в той картине, которую мы наблюдали через щели в дощатом заборе.

Едва я приподнялся на сидении, как увидел интереснейшую картину из жизни сельского двора. Встал, подошел к забору. Около десятка собак ходили по двору, что-то нюхали, искали, вновь нюхали, подходили к корыту с едой для кур. Те в свою очередь поклевывали зерно, недовольно смотрели в их сторону. Большой белый петух с высоким гребнем ярко-красного цвета защищал корма, задиристо растопыривая крылья и пытаясь прикрыть ими свои лакомства.

Учуяв нас, собаки кинулись к калитке, яростно лая.

— Место!!! — неожиданно громко крикнул старик, чуть повернув голову в нашу сторону. — Входите, не бойтесь, они вас не тронут.

Хозяин попытался подняться на ноги, поморщился от боли в противно скрипнувших суставах и застонал.

— Не вставайте, дядя Игнат, не надо, — попросил я, видя, что тот собирается подняться с лавки.

— Ничего, — крихтя, ответил старик. — Я, кажется, еще смогу встать. Дай только руку. Ох, и болят, черт! Помогите, только осторожно. Кажется, все суставы вывернуло наизнанку. Не удивлюсь, если теперь смогу ходить только коленками назад.

Мы подошли к старику. Поздоровались, рукопожатие его было кратким и осторожным, будто он боялся невзначай повредить чужие пальцы в своей жесткой ладони.

— Ну что, доктора, нашли лекарство от моих болезней? — поинтересовался. — Молчите? Знает, не нашли.

Посмотрев в мою сторону, старик скрюченным пальцем поманил к себе. Я быстро подошел. Он положил на меня руку, оперся.

— Может, тебе, сынок, удастся победить эту болезнь.

Не зная, о чем идет речь, о какой болезни, я с готовностью согласился искать средство, чтобы облегчить страдания этого милого старичка. Он, улыбаясь, заговорил:

— Вроде бы многое и знаю, другим помогал, а себе и Савелию не могу. Ведь он тоже мучается, еще хуже моего, хотя и хорохорится: движение, говорит, это жизнь.

Я ведь еще со школы полюбил биологию. Учитель был превосходный, весь класс увлек своим предметом, не говоря уже про меня. После института приехал сюда, в деревню, работать в школу. Биологию и химию преподавал. О таком сказочном уголке только мечтать можно: леса, болота нетронутые, целебный термальный источник, дичи полно, рыба. Каких линков, сазанов ловил. Изучал экологию зверей здешних, приходилось и убивать.

Позже стал понимать, что наука должна оглядываться на себя. Любой ценой научные сведения добывать нельзя. Я настолько влюбился в эти места, что совсем перестал выезжать в город. Как поеду, так и привезу грипп или еще что-то. Человеку из сельской местности стоит только на асфальт ступить или в автобусе проехать, и на второй день он уже чихает.

Наверное, нет городского иммунитета у нас, сельских. Скорее всего в окружении чистой природы он не нужен нам? Бывало раньше лазил по лесам, в болоте по горло мог сидеть, спать на голой земле и никакая простуда не брала.

Однажды поехал в столицу повышать уровень квалификации, и нацеплялось на меня всяких вирусов, бацилл. Разбитый лежу. Ни ног, ни рук поднять не могу, сил нет. Малейшее движение боль жуткую вызывает в суставах, в мышцах. Любое прикосновение — будто током по всему телу бьет. Еле-еле перетерпел. Думал, столичные медики быстро на ноги поставят. А нет. Оказалось, острый полиартрит, да еще не какой-нибудь, а псориатический. Кололи, кололи меня, а толку никакого, и по сей день мучаюсь. Вот вы приехали, может, поможете. В баньку схожу с вами. Полегчает, но не надолго... Чего я только не делал — все напрасно, но не сдавался и не сдамся. Видимо, человек бороться должен. Жить ему хочется, вот и борется.

Как-то на охоте хлопцы, увидев мои мученья, посоветовали желчь медвежью попробовать — народный метод. Раздобыл я эту желчь, попросил докторов испытать на мне. Не согласились.

Сам на свой страх и риск стал применять. А она печет, кожу разъедает, но терпел. Все равно не помогло.

Друзья в лес идут на охоту, а я не могу. Ночью глаза закрою, а перед глазами все красоты наши — грибы, ягоды, деревья в листве. Выйду, бывало, на речку, сяду на теплый камень. Осинка перед глазами плещется. А я сижу, смотрю в эту живую глубину, думаю, чем же я прогневил Всевышнего, что сам страдаю и дети мои.

— Отец, опять ты причитаешь, надо двигаться, а не сидеть. Вот попарю тебя сегодня в баньке, а завтра поедем на займку, на охоту, гусей перелетных постреляем. А то вот-вот покинут наши места.

На землю ложился туман. Густой, незримо клубящийся, он окунал в себя все вокруг и каплями свисал на оголенных ветках. Вдруг тускло-вато-желтым кругом обозначилось солнце. Редкая сама по себе, без ветра туман стал исчезать, а вместе с ним и тишина.

Прострекотали сороки в осиннике, загомонили воробьи на старой груше, залаяли собаки. В синеве, чистой, словно вымытой, появились, набрав высоту и взяв курс на юг, караваны грачей.

Не сговариваясь, мы все посмотрели вверх. В сознании всплыли строки: «Осень настала. Грачи улетели. Лес обнажился, поля опустели».

— Вот и поохотились на перелетного гуся, — со вздохом произнес дедушка Игнатий. — Разве что какой-нибудь запоздалый косяк и встретится на болоте. Опустеет холодное осеннее небо после отлета грачей. Интересная птица. Перед отлетом собираются у своих грачовников только взрослые птицы, расставшиеся со своим потомством еще летом, и ждут невидимого нам сигнала, возвещающего: «Пора в путь-дорогу».

— Ну что, пойдёмте в баньку, — предложил Савелий Игнатьич. — Попаритесь, кости прогреете, вам с дороги в самый раз, да и дедушку на ноги надо поставить, а то киснуть начинает. Я занят был хозяйством, некогда было натопить. А сегодня уже управился со всеми делами. Тыкву собрал, спрятал в погреб.

Они ушли, а мы с водителем, дядей Мишей, перетаскали вещи с машины в дом. Загнали уазик во двор и тоже направились в баню. Небольшая банька, сделанная с осинового сруба, стояла на берегу речки, напоминала сказочный теремок с соломенной крышей. С трубы валил сизый дым. Прямо с парной деревянный мосточек вел в речку. Входя в предбанник, я столкнулся с Савелием Игнатьичем. Распаренный и красный, словно только-что сваренный рак, он шумно отдувался, лоснился и прорывался к ледя-

щей воде. Уступив ему дорогу, я с восхищением наблюдал, как он прыгнул с мосточка. Брызги с шумом разлетались в разные стороны. За ним с разбега прыгнул и Олег Владимирович. Словно дети, они окунались с головой, охали, ахали, кричали и радовались наслаждению, предоставленному природой.

— Двери, двери закрывайте, паразиты, — незлобно ругаясь, кричал дедушка Игнатий, лежа на самой верхней полке.

От распаренных веников пахло пряным березовым листом, мятой. Я калил их под самым потолком и с силой припечатывал к шее, спине, суставам постанывающего дедушки, держал несколько секунд, как он и просил, чтобы всю хворь выгнать, выпарить все страшные яды вместе с лишней водой и жиром. Деду Игнату нужно быть завтра в форме и не ударить в грязь лицом, где-то там, в холодной балке, по его мнению, еще могут быть гуси, а нет — так свиньи дикие, и он покажет нам, что возраст охоте не помеха.

Уже в предбаннике, когда, завернувшись в полотняные простыни, мы отдыхали и пили чай с душицей, я обратил внимание на сыпь у отца и сына на разных участках кожи. Если бы они были одинакового возраста и телосложения, то симптомы ихней болезни вряд ли можно было бы отличить внешне. Цвет, размеры, расположение бляшек настолько сходны, что, казалось, это музейные экспонаты псориатической болезни.

Отличались они только количеством измененных мелких суставов на руках и ногах. Если у Савелия Игнатьича пальцы были опухшие и напоминали сардельки, в основном на кистях, то у его отца пальцы на руках и ногах были деформированы. Особенно бросались в глаза изменения ногтевых пластинок. Помимо того, что они у обоих кривые, тусклого цвета с точечными вдавлениями, так еще и толстые, а некоторые загнутые, как у орла нос. На языке дерматологов это означает подногтевой гиперкератоз.

Наблюдая за отцом, ветеринарный доктор переживал и за свою судьбу. Ему страшно и больно было видеть, как отца по утрам мучают боли, сопровождающие утреннюю скованность. Как доктор он понимал, что его ждет та же участь — рано или поздно. Но он верил в перспективы современной фармакологии. Верил и понимал, что ожидания напрасны и нужно искать пути самостоятельно, что псориаз это тяжелейшая болезнь системного характера, где в процесс вовлекаются все без исключения органы. Пугала участь родного человека. Однажды ему показалось, что близка победа, болезнь ушла. Приобщившись к туризму, он уже не мыслил себя без движения, без рюкзака за плечами. Появился

первый результат, но не тут-то было. Вновь разыграла люта судьбина. Случилось все в конце лета на открытии охоты. К вечеру походного дня, яркого, промытого теплой росой, ему вдруг стало не до прелестей природы. Тело изматывала, била жестокая дрожь, буквально все суставы не просто болели — их разрывало.

Все повторилось, но только на другом, более жестоком витке спирали. Рюкзак, казалось, был набитый мокрым песком и догнать товарищей уже не хватало сил. Неумолимая боль, две березовые палки, бесконечные падения, отчаяние и леденящий страх перед будущим, когда ни руки, ни ноги перестанут слушаться, и он будет вынужден наблюдать за красотами, сидя в инвалидной коляске. Сцепив зубы, карабкался к вершине здоровья, негнуцими пальцами цеплялся за малейшую надежду. И вот свет, взлет, надежды и снова падение, отчаяние.

Болезнь нанесла новый удар. Вновь подымается, плачет, кричит от боли, разрабатывает суставы. Сел на велосипед. Через пару месяцев почувствовал улучшение. Пополнил постоянно исчезающий запас кальция и четко уяснил, что из болезни, как из капкана, вытащить сможет себя только сам. Она не уходит, притаится, ждет, когда наступят подходящие условия.

— Олег Владимирович, я в приличной форме. Посмотри, практически нет живота, суставы отекают, но не болят. — Сбросив с себя простынь, Савелий Игнатич встал в борцовскую стойку, расставив полусогнутые руки, рявкнул, подпрыгнул на месте и, повернувшись всем корпусом, схватил доктора в охапку. Тот, вывернувшись, размахнулся простыней, но Савелия Игнатича уже и след простыл. Он, прыгнув в студеную воду, кувыркнулся, фыркнул и радостно кричал, благодарил Бога за их дружбу.

— Сева, вылазь, гости есть хотят, да и вставать рано завтра. Коня еще напоить надо, — властным голосом сказал отец.

Савелий Игнатич тотчас же выпрыгнул на берег. Растерся жестким полотенцем докрасна.

— Сергей Борисович, объясни, почему у меня нет этой реакции, изоморфной, кажется, так она называется по-вашему, а симптомы триады есть. — спросил Савельич. — Вот, видишь, растер — и кровь просачивается в виде точек.

Я попытался было ответить, но ветеринарный доктор тепло обнял меня за плечи левой рукой, а правой прикрыл легонько мой рот: — Ладно, молчи, все равно не знаешь. Вот напасть, а не болезнь, уж столько столетий мучает людей... И когда мы сможем ее обуздать, — при этом Савелий Игнатич пристально посмотрел в мою сторону...

Дверь в предбанник отворилась. На пороге стояла соседка — тетка Марфа. Мы уже были одеты и хотели было выходить на улицу.

— Савелий, — еле выговорила она, задыхаясь. — Зорька моя погибает, разродиться не может.

Казалось, эта женщина не имела возраста, она бежала впереди нас, энергии хватило бы на всех. Савелий Игнатич бурчал. Ему не нравилось сейчас все. Ветер, бивший прямо в лицо со снегом, поздние роды и даже соседка Марфа.

Минут через десять мы уже подбежали к сараю, зашли в загон. При нашем появлении коза метнулась в сторону. На стене горела керасиновая лампа. Света явно не хватало. Савелий Игнатич опустил на колени и ахнул. Из-под хвоста торчала головка козленка, зажатая в области шеи. Ее размеры были почти такие же, как и у матери. Глаза напоминали щели, а изо рта вывалился и безжизненно висел вздутый язык темно-красного цвета.

Доктор поднялся и посмотрел на козу.

— Марфа, а козу, наверное, прирезать придется, я не смогу помочь. Ногами вперед идет, и я своими ручищами их не вытяну. — И протянул вперед руки: огромные, мозолистые исковерканные псориазической болезнью.

— Куда ж я без нее? И так одна-одинешенька». — Марфа заголосила и опустилась на куль соломы.

Коза с поникшей головой стояла и даже не шевелилась, лишь бока раздувались от тяжелого дыхания.

— Не хнычь, раньше думать надо было, зачем в зиму спаривала?

— Случайно. Не уследила.

— Не уследила. Не уследила! Давай воду теплую и мыло хозяйственное, да поскорей. Может, что-то и придумаем. А ты чего стоишь? Снимай телогрейку, роды будешь принимать. Посмотрим, какой ты перспективный.

Опустив руки в горячую воду и быстро намыливая их, я ждал команды.

— Марфа, давай лампу поближе, а ты поищи место послабее вокруг шеи.

В этот момент козленок приоткрыл глаза и даже приподнял голову.

— Подними голову козленку и попытайся просунуть руку, только осторожно, вдоль шеи. Команду я выполнил четко. Рука с трудом, но протиснулась и добралась до плечика. Я зацепил пальцами ножку и как можно осторожнее извлек ее на свет.

— Молодец! Полдела уже сделал, подымайся, — скомандовал ветеринарный доктор.

— Иди к ведру и намыливай левую руку.

Я снова опустился на колени и начал вводить руку по тому же пути. Сейчас это было проще или мне показалось, но в тесном пространстве я быстро обнаружил вторую ножку, выпрямил ее и, взяв за копытце, вытащил из полости.

— Тяни! — прокричал Савелий Игнатьич.

Козленок лежал на подстилке из ячневой соломки. Крохотное тельце то надувалось, то становилось совсем маленьким — оно дышало. Ноздри при этом чуть шевелились. Красивые острые уши как-то неестественно смотрелись на фоне закатившихся глаз.

Зорька нагнулась и принялась быстрыми движениями языка вылизывать ему мордочку.

Вытирая руки полотенцем, я наблюдал, как мама радостно тычет носом своего детеныша.

Марфа бережно взяла малыша на руки, завернула в одеяльце. Слезы радости катились по щекам...

— Видишь, а говорил, не сможешь помочь, — подойдя ко мне, она одной рукой обняла и, прижав к себе, поцеловала. — А говорил, не сможет...

Снега за ночь навалило немеренно. Пришлось нам всем вместе вытаскивать сани. Дул морозный ветер, подымая ворох снежной пыли. Дорога ожидалась вьюжной.

От внезапного мороза утро выдалось бодрим. Савелий Игнатьич заводил в оглобли саней мерина Сокола. Он лишь сморгнул слезу мудрыми глазами да прижал уши, когда надевали хомут на его шею. В санях уже были сложены вещи, ружья, по-хозяйски прикрытые самотканым ковриком.

— Но-о-о! Трогай, — прикрикнул хозяин. И мы поехали. Нескончаемый след санных полозьев, чередой темных сосен вперемежку с елями.

По-утреннему резвый Сокол шел весело, а я смотрел вдоль искристого следа полозьев на удалившийся темный квадрат зимнего сада нашей усадьбы. Собаки изредка мешали Соколу, но не настолько, чтобы на них сердиться. Они радовались свободе по-своему, то убегали вперед, то возвращались и пристраивались рядом с санями, заискивающе поглядывая на сено, на котором мы сидели.

— Зачем вам столько собак? — спросил я, не адресуя вопрос кому-то конкретно. — Разве не хватило бы одной или двух? Представляю, сколько с ними хлопот — и кормить надо, и воспитывать. Как вы только справляетесь?

— В том-то и дело, что иметь несколько собак легче, чем одну, — ответил Савелий Игнатьич. — Надо только чтобы у них характер разный был, а дальше предоставить их самим себе, тогда они сами друг друга воспитывать станут, — подхватил разговор дедушка Игнатий. — Конечно, я

направляю это воспитание, слежу за ними. Если человек хоть раз имел собаку, он будет помнить о ней всегда. Вспоминая ее, человек вспоминает и себя, особенно положительные, добрые качества. Ведь насколько ты чувствуешь себя возвышенным, покровительствуя преданному до бесконечности существу, и заметь, не требующему взамен ничего, лишь бы хозяин не бросил его да не перестал харч давать.

Несколько лет у нас собак не было вообще. И тут я понял, что дальнейшая жизнь без них — совсем не та жизнь, да и охота — не охота. Я начал мечтать о породистых охотничьих собаках, мне хотелось иметь гончаков. Они больше других собак выделяются из всего собачьего рода своим упрямством и нетребовательностью к самому себе, условиям жизни, даже к еде. На роду написано: найти зверя и гнать его, гнать, гнать. Вот он упал на след, пахнувший зверем, и ему уже ничего не надо. Он бежит по его цепочке, а зверя и не видит, только голос подает, извещает хозяина, где он в это время находится. А бывает, что спущенные в лесу со сворки гончаки уходят в широкий поиск за зверем так далеко, что их и не слышно, наматывают за день не одну сотню километров.

— Но гончую не довелось завести, судьба предоставила мне другую собаку. Это была интересная история, — вмешался в разговор Савелий Игнатьич. — Я только-только стал ветеринарным доктором. Поработал несколько месяцев. Уже начинало сереть. Закатив мотоцикл во двор, собирался закрыть ворота, как увидел несущийся на большой скорости уазик. Поравнявшись со мной, он резко затормозил. Из открытого окна мужчинка в камуфляжной военной форме закричал: «Подскажите, где найти ветеринара или какого-либо доктора. Беда у нас, вепрь лаек порвал. Помощь надо оказать».

— Давайте их сюда, я как раз и есть тот доктор, который вам нужен.

Ребята быстро принесли собак на плащ-палатке, положили на стол в беседке. Сославшись на спешку и занятость, умчались восвояси, пообещав вернуться через пару недель. Эти пару недель растянулись на десятилетие. Да я их и не виню. Даже благодарен за такой подарок.

Савелий дернул левой вожжей, чтобы свернуть. Мерин, покорно заворотив развальнец, затрусил по просеке, засыпанной снегом.

Потянулся замерший под снегом прибрежный ольшанник, за которым сторожевыми башнями торчали белые купола стогов сена.

Когда просека закончилась, притихший лес уже стоял в сине-желтых лучах проснувшегося утра. Сокол, натянув постромки и пригнув голову, скользая задними ногами, вытащил нас на ста-

рую дорогу. Меж ветвями тихо посвистывал уставший ветер. На темный от пота круп лошади опускались поодиноким снежинки.

Бывают на Полесье зимой необыкновенные дни. По светло-синему небу медленно плывут облака, стущая своими тенями чуть укрытую снегом замерзшую черноту осенней пахоты. Изредка от темного леса к деревне пролетят небом пара-тройка ворон.

— Олег Владимирович, что это может быть?

— Где?

— Вон там, вдали, — показал я протянутой рукой на какое-то движение нескольких теней, сразу прижавшихся к зимостойкой траве.

— Тьфу, долюбовались! — заругался старик. — Это же куропатки!

Собаки уже стремглав неслись туда, где табунок серых куропаток пасся на пологом солнечном склоне.

Вдруг солнце скрылось за облаками, и тут же исчезли с серовато-белой поверхности темные силуэты. Даже в бинокль я не сразу мог разглядеть птиц — настолько их оперение слилось с общим тоном косогора. Полтора десятка птиц в похожих нарядах взлетели, когда собаки домчались до вспаханной степной балочки.

Казалось, оперение у самцов и самок одинаковое, но не схожее. Яркие пятна, оранжевое горлышко и щеки, на груди — изогнутая широкая метка в виде подковы и ярко-рыжие перья короткого хвоста, которые птицы показали, взлетая, напуганные собаками.

Собаки окружили одинокую дикую грушу. Их лай раздавался на всю округу. Перепуганные куропатки, присев на голые ветки, чувствовали себя в безопасности и снисходительно поглядывали вниз на своих врагов, бесившихся от безысходности.

— Савелий, до дерева метров семьдесят, снял бы пару петушков на юшку. Да и собаки не останут, пока табунок не улетит, не спрячется.

Савелий Игнатич начал складывать свое старое ижевское ружье. А отец вслух корил сына:

— Разбаловались псы. При виде дичи они должны получить команду, а твои учуяли запах и полетели, сломя голову.

— Отвыкли собаки от охоты, отец. — Попытался оправдаться Савелий, при этом тщательно целясь в птиц.

Прогремел выстрел, две куропатки упали. Остальные, став на крыло, улетели в сторону леса. От неожиданности лайки замолчали, застыли в стойке перед близкой дичью, изредка поглядывали на хозяина, бежавшего за добычей, сдерживали себя от искушения броситься вперед.

Лежа на теплом сене, я восхищался ловкостью охотника и славно натасканных собак.

— Вот видишь, отец, а ты говоришь, что невоспитанные лайки. Ни одна из них без команды не бросилась на дичь, хотя и нелягавые. Умницы. Отличные собаки. И натасканные правильно. Не зря я в них душу вкладываю. Мой характер — отражение поведения собак.

— Ладно, ладно, не хвастайся, — сказал дед Игнатий. — Посмотрим, на что они способны, когда пойдем на кабана, гусей мы вряд ли уже увидим.

К полудню мы добрались на заимку. Всю дорогу Савелий Игнатич рассказывал душещипательную историю, как ему повезло обзавестись лайками.

— Вы даже себе не представляете, какие у них были глаза. Как сейчас помню, приоткрываются, скользят взглядом. Мне показалось, что я увидел в этих глазах выражение едва заметного чувства — чувства облегчения. Понятно, они перенесли такое потрясение, и оно все еще держало их в страхе. Они смотрели в никуда, отреченно и безучастно. «Батюшки! — вскрикнула Нина Петровна за спиной. — А грязные то какие! Откуда они? Их нужно вымыть!!!»

«Раненые они. Секач помял на охоте, — объяснил супруге, — военные оставили, обещались зарвать скоро».

Передо мной лежали две лайки. Сука русско-европейской породы и кобель западно-сибирский.

Приподняв капюшон плащ-палатки, я ужаснулся. Мне никогда не приходилось видеть подобное. Руки, ноги онемели. Холодная испарина появилась на лбу. Рваная рана передней брюшной стенки длиной в пятнадцать-двадцать сантиметров от мечевидного отростка до самого паха у Неры, так я мысленно ее назвал, вывела меня из равновесия. Одно дело теоретические знания, какие-то навыки на подопытных животных, а тут жизнь — через отверстия раны свисают участки кишечника, перепачканные кровью вперемешку с шерстью и грязью. Я растерялся.

«Ты что не знаешь, что делать?» — спросила супруга. «Теоретически знаю», — ответил.

Придя в себя, я кинулся в дом за инструментами, шприцами, перевязочными материалами, медикаментами.

«Воды кипяченой и мыло хозяйственное захвати, — уже уверенно я приказал Нине. — Да побыстрей, помогать мне будешь».

Конечно, ни о каком наркозе и речи быть не могло. Все происходило во дворе. Нос был горячим, бледным, как и слизистые оболочки полости рта. Нера дышала часто. Хорошо, что кишечного содержимого и истечения желчи не наблюдал.

Прежде чем ввести морфин, я облил теплой водой с мылом петли свисающего кишечника

вместе с сальником. Немного подождал — чисто. Ввожу морфин и промедол. Напряжение мышц брюшной стенки исчезло.

Тщательно перебрал сантиметр за сантиметром петли кишечника, убедился, что они целы, как и паренхима печени с мочеполовыми органами. Приступил к тщательной обработке брюшной полости. Затем зашил брюшную стенку, оставив отверстие с трубкой, через которую ввел разведенный пенициллин — другого под рукой ничего не было.

Кобель тихо ждал своей участи, щурил косо разрезанные длинные глаза и по-щенячьи взвизгивал от боли. Обследовав его, убедился, что он целый. Переломов не было. Мы его вымыли, обработали раны, ссадины.

Нера, свернувшись калачиком, наблюдала за моей работой. У нее был удивительно симметричный и контрастный окрас. Морду украшали белые щеки и нос с белой изнанкой небольших ушей, белые брови. На груди светился такой же белый «галстук», а на ногах белые «тапочки».

«Плохо тебе?» — обратился я к Нере, понимая, что спрашиваю глупость. В ответ на мои слова собака не шевельнулась, лишь дрогнула бровью, покосилась и снова отрешенно отвела черные глаза. Бережно взяв на руки, я понес ее в дом. Кобель неподвижно лежал на столе.

«Ну а ты чего разлежся, пойдем!» — пригласил я его. Точно дожидаясь особого предложения, пес спрыгнул со стола и молча, не глядя на меня, безучастно заковылял рядом на трех лапах к двери. Это был рослый породистый кобель.

Послушно, но с достоинством он последовал за мной в дом. В сенях остановился, окинул их понизу взглядом, и лег в углу, избрав себе место сразу и навсегда.

Только теперь он поднял на меня и Нину Петровну глаза и положил морду на вытянутые передние лапы. Неру уложили на той же плащ-

палатке рядом. Она страдала, в уголках спокойных глаз застыли капельки влаги.

Смотрели собаки дружелюбно, без страха.

Наклонившись, потом став на колени, я гладил голову, уши Неры. Откликнувшись на ласку, она даже попыталась положить лапу на мою руку.

Как правило, собаки, попав в такое положение, иступленно лают, становятся злобными. А эта, видимо, беззаветно верила, что я ей смогу помочь, и только поскуливала от боли.

Долго мы ее выхаживали. Было все: и вторичное инфицирование, и гноящиеся язвы с кусками отмирающей ткани, и экзематизация вдоль шва... и чувство разочарования. Мы даже свыклились с мыслью, что потеряем эту лайку. А однажды, заработавшись, только вечером собрались сделать перевязку. Заходим в сени и видим картину: Нера лежит на боку, запрокинув голову, широко расставив лапы, а кобель тщательно лижет рану.

«Ну вот, Савелий, и ассистент у тебя еще один появился. Ни дать ни взять — доктор», — поддериула Нина Петровна.

Так вот и привязалась к нему кличка Док. Если бы не он, вряд ли бы смогли выходить Неру. Это он совершил чудо. Теперь смотрите какие у нас замечательные собаки. А как работают!!! И, наверное, не важно, какая уже порода, по крайней мере, для меня. Ну получилась новая!!! Какая? Бог его знает. Нина Петровна иногда шутит, наблюдая за ними: «Вот они наши лайки — полесские».

Собаки, как люди. Одни заметные, яркие, долго помнятся, другие неприметные, всегда на вторых ролях. Но эти неброские, скромные, подчас одарят тебе такой радостью и душевностью, что остаются дорогими на всю жизнь.

Таинственный лес по-зимнему казался пуст и безмолвен. Его колдовская сила влекла и привораживала. Ветер поддергивал голые ветки. Ощущение перемен, ожидание неизвестного становилось столь острым, что начинало щемить душу.

# Перелік статей, опублікованих в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології» протягом 2011 року

## № 1 (40)

5 **ЮВІЛЕЙ «УКРАЇНСЬКОГО ЖУРНАЛУ ДЕРМАТОЛОГІЇ,  
ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»**

### ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 7 Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 1  
**О.О. Сизон, В.І. Степаненко**
- 25 Шляхи підвищення ефективності лікування хворих на алергодерматози  
**Т.О. Литинська**
- 31 Комплексная терапия больных распространенным псориазом с применением мембранного плазмафереза и полиоксидония  
**А.Н. Беловол, И.Н. Штыров, Н.А. Рыжкова, А.Е. Дунаева**
- 34 Особливості психічного стану хворих на псоріаз, що перебувають на стаціонарному лікуванні  
**О.А. Каденко, І.В. Томаржевська**
- 40 Особливості перебігу псоріазу на Кіровоградщині  
**А.І. Чоботар**
- 44 Проблема выбора комбинированного топического стероида в лечении хронических дерматозов, ассоциированных с инфекциями кожи  
**В.Г. Коляденко, В.В. Короленко**
- 50 Застосування препаратів на основі дьогтю для щоденного догляду за шкірою хворих на себорейний дерматит  
**Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова**
- 56 Криотерапия снегом углекислоты как эффективный метод лечения больных контактным моллюском  
**С.З. Витенчук**
- 60 Дезлоратадин пригнічує активацію людських тучних клітин шкіри та вивільнення гістаміну  
**К. Weller, M. Maurer**
- 63 Клинический опыт местного лечения распространенных дерматозов  
**Д.Я. Головченко**

### КОСМЕТОЛОГІЯ

- 65 Топічний інгібітор кальциневрину такролімус та вузькосмугова УФВ-фототерапія (311 нм) як сучасна патогенетично обґрунтована тактика лікування хворих на витіліго  
**Ю.В. Андрашко, К.М. Хобзей, І.Й. Шаркань**
- 71 Некоторые медико-социальные аспекты витилиго  
**С.С. Арифов, И.Б. Шукуров**

### МІКОЛОГІЯ

- 75 Застосування поліензимного засобу в комплексному лікуванні трихомікозів  
**О.І. Денисенко, О.В. Єрошкіна**

### ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 78 К вопросу об оптимизации диагностики скрытого сифилиса  
**О. Табуйка, Г. Мушет**
- 83 Валавир® в этиотропной терапии больных с герпесвирусной инфекцией  
**А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, С.Г. Свирид, В.К. Захаров, Д.Г. Башмаков**

- 89 Комплексне лікування жінок з бактеріальним вагінозом на тлі герпесвірусної та папіломавірусної інфекції з урахуванням стану піхвового мікробіоценозу та імунологічного статусу хворих  
**О.Ю. Туркевич**
- 97 К проблеме инфузионной терапии в дерматовенерологии  
**П.П. Рыжко, А.С. Владыка, В.М. Воронцов, Л.В. Рощенко**
- 101 Випадок висхідної гонореї  
**О.Д. Пуришкіна, Д.Я. Головченко, В.Л. Вінарська-Свиридюк**
- 105 Перспективи застосування препарату «Сультбак-томаск» при гонококовій інфекції  
**В.В. Короленко**

### НАУКОВА ПЕРІОДИКА

- 109 За матеріалами зарубіжних наукових видань

### З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 111 П.В. Никольский. Первое описание симптома отслойки эпидермиса при листовидной пузырчатке

### ЛІТЕРАТУРНИЙ РОЗДІЛ

- 114 ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ. Глава IX  
**Геннадий Лобанов**

### ПАМ'ЯТІ КОЛЕГИ

- 120 Пам'яті Нестора Євгеновича Городиловського

## № 2 (41)

### ЮВІЛЕЇ

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

### ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

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

### ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 18 Перспективи використання уроканінової кислоти в дерматології  
**В.Г. Коляденко, О.В. Рай**
- 22 Body dysmorphic disorders: what dermatologists should know?  
**D. Nowicka, J.C. Szepietowski**
- 25 Особенности эпидемиологии и клинических проявлений меланомы кожи в АР Крым  
**Д.В. Прохоров**
- 29 Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома  
**С.Г. Каченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова, А.А. Береговая, Н.А. Рыжкова, И.Н. Штыров**

- 37 Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики  
Частина 2  
**О.О. Сизон, В.І. Степаненко**
- 45 Открытое многоцентровое клиническое исследование эффективности крема Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) у детей, страдающих от атопического дерматита  
**J. Buzasi, D. Hauptman, K. Nagy**
- 52 Базовая наружная терапия и уход за кожей больных атопическим дерматитом  
**Л.А. Болотная**
- 56 Препараты внегеномного действия в лечении атопического дерматита  
**Э.А. Мурзина**
- 61 Застосування пребіотик-сорбенту та омега-3 поліненасичених жирних кислот у лікуванні хворих атопічним дерматитом  
**Д.С. Поліщук**
- 65 Гепатопротектори в комплексній терапії при хронічних дерматозах  
**Л.Д. Калюжна, О.О. Ошивалова**
- 68 Рациональность местного применения синтетических танинов в лечении дерматозов  
**Д.Я. Головченко**
- 71 Ефективність циклоферону в корекції імунних порушень у хворих на рецидивні форми алергодерматозів  
**І.В. Лоскутова, В.М. Фролов, С.Ю. Ціпоренко**
- 77 Пропранолол у лікуванні проблемних гемангіом у дітей  
**Н.А. Дементьева**
- 82 Современные и наиболее безопасные подходы в комбинированном лечении акне: взгляд на проблему  
**Б.Г. Коган, Е.А. Верба**
- 87 Фузидиевая кислота в лечении детей, больных пиодермитом  
**А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, Д.Г. Башмаков, В.К. Захаров, И.П. Лозинская**

## ВЕНЕРОЛОГІЯ

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

## З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

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

## ЛІТЕРАТУРНИЙ РОЗДІЛ

- 118 ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ. Глава X  
**Геннадий Лобанов**

## № 3 (42)

- 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 псoriasisом  
**А.Б. Рахматов, Е.М. Баклыкова**
- 32 Переносимость и эффективность левоцетиризина в комплексной терапии алергодерматозов  
**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

- урогенитальної інфекцією 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 Інформація президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів професора В.И. Степаненко  
**С.З. Созанська**
- 124 Свято дерматовенерології в Санкт-Петербурзі

### НАУКОВА ПЕРІОДИКА

- 125 За матеріалами зарубіжних наукових видань

### ПАМ'ЯТІ КОЛЕГИ

- 128 Памяти Валерия Каниковича Колиева

## №4 (43)

### ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

- 9 Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Регіональні підходи до оптимізації дерматовенерологічної допомоги в Україні», 12—13 жовтня 2011 р., м. Полтава  
**ПОСТАНОВА ПРЕЗИДІЇ Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, 12 жовтня 2011 р., м. Полтава**
- 12 Лікарі-дерматовенерологи, нагороджені почесною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології» у 2011 році

### ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 17 Агонисты каннабиноидных рецепторов в дерматологии — новая технология коррекции зуда и воспаления в коже  
**Л.Д. Калюжная, А.В. Горбенко**
- 28 Нарушение эпидермального барьера при atopическом дерматите  
**M.J. Cork, S.G. Danby, Y. Vasilopoulos, J. Hadgraft, M.E. Lane, M. Moustafa, R.H. Guy, A.L. MacGowan, R. Tazi-Ahni, S.J. Ward**
- 46 Значение витаминотерапии в лечении хронических дерматозов  
**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, И.А. Маштакова**
- 51 Тактика ведення хворих на хронічні дерматози із супутньою білярною диспепсією  
**Т.О. Литинська**
- 56 Погляд на лікування алергодерматозів  
**Л.Д. Калюжна, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук, А.А. Резнікова**
- 63 Антицитокінові терапія у больних кератодермією  
**Д.С. Джалилов**
- 67 Антибактериальная терапия в лечении гнойничковых заболеваний кожи  
**Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник**

- 73 Топічна терапія пузиркового лишая шкіри обличчя «Вратизоліном»  
**П.В. Федорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Федорич, С.О. Литвинко**
- 77 Забута хвороба шкіри (про два випадки туберкульозу шкіри)  
**В.Е. Ткач, А.П. Мотуляк, Л.І. Геник, І.І. Пилипенко, М.С. Волошинович, І.Р. Білокурский**
- 81 Частота і структура герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота й шкіри обличчя у дітей  
**К.Є. Іщайкін, С.О. Білоконь, Л.Г. Павленко, Н.П. Білоконь**

### КОСМЕТОЛОГІЯ

- 87 Диференційна діагностика акнеформних дерматозів, поєднаних з демодекозом  
**Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова**
- 94 Новые подходы в лечении среднетяжелых форм акне с применением «Акнетина»  
**К.В. Семенуха, Е.А. Ковальская, Е.А. Салей, О.К. Семенуха, А.П. Ковальчук**

### ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 105 Парасифілітичні захворювання (парасифіліс)  
**Т.І. Труніна, М.Р. Анфілова**
- 107 Мочеполовой трихомоноз в практиці врача-дерматовенеролога  
**А.М. Кириуцов, Г.А. Лин, В.А. Чаплыгина**

### З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

- 113 20-й конгрес Європейської академії дерматології і венерології 20—24 жовтня 2011 р., м. Лісабон  
**К.В. Коляденко**

### З ІСТОРІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 115 Венерические болезни в Киеве в период Российской империи  
**Е.В. Коляденко**

### НАУКОВА ПЕРІОДИКА

- 119 За матеріалами зарубіжних наукових видань  
**Підготував В.В. Короленко**

### ТОЧКА ЗОРУ

- 121 Застосування української термінології для визначення морфологічних елементів, що утворюються на шкірі при формуванні патологічних процесів (змін)  
**В.Г. Коляденко**

### РЕЦЕНЗІЇ

- 123 Дискуссионные вопросы инфузионной терапии (по материалам книг «Інтенсивна терапія в дерматовенерології» і «Інфузійна терапія в дерматовенерології»)  
**Е.В. Кочарян, Д.Л. Шокало**
- 128 Рецензія на книгу «Кафедра дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (історичний нарис)» за редакцією проф. В.Г. Коляденка  
**О.А. Притуло**

### ЛІТЕРАТУРНИЙ РОЗДІЛ

- 130 ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ. Глава X (продолжение)  
**Геннадий Лобанов**

## УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Статті публікуються українською або російською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців); ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті;

- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;

- таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);

- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давнини);

- резюме (якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами, переклад має бути якісний і точний) повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;

- поштову та електронну адресу, номер телефону (за бажанням) одного з авторів для опублікування в журналі;

- додаткові номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3 × 4 см.

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та надрядкові літери та цифри.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит. — К.: Здоров'я, 1992. — 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатинової 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 відповіді на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

**Статті надсилати на адресу:**

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

**E-mail: vitapol@i.com.ua**

ПЕРЕДПЛАТА

### Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

**ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965**